

2013

Controlo de Qualidade Interno: Elaboração de um programa de Controlo de Qualidade Interno segundo as boas práticas da Qualidade

Dissertação para obtenção do título de
Mestre em Organização e Qualidade no
Laboratório de Análises Clínicas pela
Universidade Atlântica e pela Faculdade de
Ciências Médicas de Lisboa

Orientador: Dr. João Faro Viana

Mestrando: Carla Marina Correia de Almeida



Universidade Nova de Lisboa – Faculdade de Ciências Médicas



Universidade Atlântica – Escola Superior de Saúde



«A Qualidade representa uma aposta inequívoca, e relativamente consensual. No entanto, não basta ter uma visão e definir um caminho. É fundamental acompanhar e apoiar o processo e a mudança, identificando obstáculos e antecipando soluções.»
(Biscaia, 2007)

Agradecimentos

Durante a elaboração desta dissertação, vários foram os momentos em que pensei desistir, no entanto, com a ajuda e o apoio de várias pessoas aqui estou, já na reta final.

Tirei muito tempo de atenção à minha família, em particular ao meu marido Guilherme e às minhas filhas Joana e Carolina, por isso o meu primeiro agradecimento vai para eles. Ao meu marido pelo seu encorajamento, apoio e ajuda incondicional, às minhas filhas pela sua compreensão à minha falta de paciência em determinadas alturas. Obrigada por permitirem a conclusão deste trabalho.

Ao meu orientador Dr. João Faro Viana por ter aceite orientar esta dissertação, pela sua disponibilidade, pela sua dedicação e pelo seu espírito crítico que contribuiu significativamente para a qualidade deste trabalho.

À minha mãe e irmã, pelo apoio e incentivo ao longo da vida.

Aos meus amigos Jorge pela sua disponibilidade e sabedoria, e Elisabete pela sua amizade, por me ouvir e dar ideias relevantes, pela sua ajuda sempre que dela precisei.

MUITO OBRIGADA A TODOS

Resumo

Esta dissertação pretende apresentar uma proposta para um programa de Controlo de Qualidade interno das hormonas tiroideias, segundo as boas práticas da qualidade.

Para que se comprove o rigor e fiabilidade dos seus resultados analíticos, condição indispensável para que estes possam servir de base às mais diversas tomadas de decisão, toda a filosofia que envolve a qualidade assume um papel preponderante. Neste contexto a elaboração de um programa de controlo de qualidade adequado é muito importante e imprescindível.

A realização do controlo de qualidade permite monitorizar o desempenho de todos os materiais, equipamentos, instrumentos e métodos analíticos bem como criar sinais de alerta para prevenir a emissão de resultados não-conformes e indicar a necessidade de ações corretivas. Permite também indicar a necessidade de melhorias em processos e em atividades ligadas aos operadores e consciencializar o pessoal de que o controlo da qualidade é um dever para com o cliente e tem a função de gerar confiança nos resultados obtidos.

O controlo de qualidade interno abrange todos os procedimentos assumidos por um laboratório para avaliação contínua do seu trabalho. A sua finalidade é assegurar a consistência dos resultados diários e a sua conformidade com critérios definidos, avaliando a precisão dos ensaios e dando indicação do momento para se promoverem ações corretivas quando surge uma não conformidade.

Segundo as melhores práticas da qualidade, serão calculados os valores do controlo de qualidade interno para as hormonas tiroideias, os seus limites e critérios (regras) de aceitabilidade, com base na relação entre o desempenho analítico e o Erro Máximo Admissível

Pretende-se assim, otimizar o desempenho do Controlo de Qualidade Interno, aperfeiçoando a capacidade de identificação do erro.

Abstract

This paper intends to submit a proposal for a thyroid hormones internal quality Control program, according to the best quality practices.

The whole philosophy involving quality plays a central role in order to prove the accuracy and reliability of the analytical results, a basic prerequisite for decision making. In this context the elaboration of an appropriate quality control program is essential and very important.

Quality control allows the motorization of the performance of all materials, equipment, instruments and analytical methods, as well as the creation of warning signals indicating the need for corrective actions, to prevent the release of non-compliant results. It also indicates the need for improvements in the processes and operating activities as well as making the staff aware that quality control is a duty to the client and promotes confidence in the results.

The internal quality control covers all procedures undertaken by a laboratory for a continuous evaluation of its performance. Its purpose is to ensure the consistency of the daily results and compliance with defined criteria, assessing the accuracy of the tests and indicating the moment to promote corrective actions when nonconformity appears.

According to the best quality practices, the values of the internal quality control for the thyroid hormones, their limits and criteria (rules) of acceptability will be calculated, based on the relationship between analytical performance and the maximum allowable error.

Thus, the aim is to optimize the performance of the Internal Quality Control, improving the ability for error detection and identification.

Índice Geral

Agradecimentos.....	2
Resumo.....	3
Abstrat.....	4
Índice Geral.....	5
Índice de Figuras.....	7
Índice de Tabelas.....	8
Abreviaturas.....	10
Introdução.....	12
Evolução do Conceito de Qualidade.....	14
Controlo de Qualidade.....	19
Controlo de Qualidade Interno.....	20
Controlo de Qualidade Externo.....	23
Garantia da Qualidade.....	24
Gestão da Qualidade.....	25
Tiroide.....	32
Hormonas da Tiroide.....	33
Diagnóstico Laboratorial das Patologias da Tiroide.....	35
Variabilidade Biológica.....	39

Regras de Westgard.....	42
Recolha e Tratamento de Dados.....	46
Hormona T3.....	47
Hormona T4.....	50
Hormona TSH.....	53
Hormona FT3.....	56
Hormona FT4.....	59
Interpretação dos Resultados.....	67
Conclusão.....	72
Bibliografia.....	74
Anexos.....	81

Índice de Figuras

Figura 1 - Ciclo de Melhoria Continua.....	26
Figura 2 - Ciclo DMAIC	28
Figura 3 - Diagnóstico Laboratorial do Hipertirodismo.....	36
Figura 4 - Diagnóstico Laboratorial do Hipotiroidismo	37
Figura 5 - OPSpecs para a T3	49
Figura 6 - OPSpecs para a T4	52
Figura 7 - OPSpecs para a TSH	55
Figura 8 - OPSpecs para a FT3	58
Figura 9 - OPSpecs para a FT4	61
Figura 10 - Gráfico de Levey-Jennings do Nível 2 da TSH	65
Figura 11 - Gráfico de Levey-Jennings do Nível 3 da TSH	66
Figura 12 - Gráfico de Levey-Jennings do Nível 2 do Lote 540.....	69
Figura 13 - Gráfico de Levey-Jennings do Nível 3 do Lote 540.....	70

Índice de Tabelas

Tabela 1 - Tabela de médias, desvios padrão e coeficientes de variação da T3.....	47
Tabela 2 - Tabela de valores de inexatidão para a T3	48
Tabela 3 - Tabela de valores de Inexatidão/TEa e Imprecisão/TEa para a T3	48
Tabela 4 - Tabela de médias, desvios padrão e coeficientes de variação da T4.....	50
Tabela 5 - Tabela de valores de inexatidão para a T4	51
Tabela 6 - Tabela de valores de Inexatidão/TEa e Imprecisão/TEa para a T4	51
Tabela 7 - Tabela de médias, desvios padrão e coeficientes de variação da TSH.....	53
Tabela 8 - Tabela de valores de inexatidão para a TSH	54
Tabela 9 - Tabela de valores de Inexatidão/TEa e Imprecisão/TEa para a TSH	54
Tabela 10 - Tabela de médias, desvios padrão e coeficientes de variação da FT3.....	56
Tabela 11 - Tabela de valores de inexatidão para a FT3	57
Tabela 12 - Tabela de valores de Inexatidão/TEa e Imprecisão/TEa para a FT3	57
Tabela 13 - Tabela de médias, desvios padrão e coeficientes de variação da FT4.....	59
Tabela 14 - Tabela de valores de inexatidão para a FT4	60
Tabela 15 - Tabela de valores de Inexatidão/TEa e Imprecisão/TEa para a FT4	60
Tabela 16 - Valores dos fatores de conversão	62

Tabela 17 - Valores reais e valores simulados	63
Tabela 18 - Valores de média, desvio padrão e coeficiente de variação da TSH simulada.....	64
Tabela 19 - Valores simulados, do Nível 2 da TSH	65
Tabela 20 - Valores simulados do Nível 3 da TSH	66
Tabela 21 - Valores do Lote 540	68
Tabela 22 - Lote 540, Nível 2	69
Tabela 23 - Lote 540, Nível 3	70

Abreviaturas

AAT	Anticorpos Anti-tiroideos
AATG	Anticorpo Anti-tiroglobulina
AATPO	Anticorpo Anti-peroxidase
AEQ	Avaliação Externa da Qualidade
CLIA	Clinical Laboratory Improvement Amendments
CLIA	Imunoensaio por Quimioluminescência
CMQ	Ciclo de Melhoria da Qualidade
CQ	Controlo de Qualidade
CQE	Controlo de Qualidade Externo
CQI	Controlo de Qualidade Interno
CQT	Controlo de Qualidade Total
DMAIC	Define-Measure-Analyse-Improve-Control (Desenhar-Medir-Analisar-Melhorar-controlar)
EIA	Imunoensaio enzimático
ELISA	Imunoensaio enzimático com Imunoabsorção
FPIA	Ensaio por Fluorescência Polarizada
FT3	Triiodotironina Livre
FT4	Tiroxina Livre
GQ	Garantia da Qualidade
HRP	Peroxidase de Rábano

HTs	Hormonas Excretadas pela Tiróide
IR	Intervalo de Referência
ISO	International Standard Organization
N1	Nível 1
N2	Nível 2
N3	Nível 3
OMS	Organização Mundial de Saúde
OPS	Contagem de Luz por Segundo
OPSpecs	Cartas das Especificações do Processo Operativo
PDCA	Plan-Do-Check-Act (Planear-Fazer-Verificar-Agir)
RIA	Radioimunoensaio
RIQAS	Randox International Quality Assessment Scheme
SCQ	Sistema de Controlo de Qualidade
T3	Triiodotironina
T4	Tiroxina
TBG	Globulina Ligada à Tiroxina
TPA	Tripropilamina
TQM	Total Quality Management Gestão da Qualidade Total
TRH	Hormona Libertadora de Tireotropina
TSH	Hormona Estimulante da Tireoide, Tireotropina
VB	Variabilidade Biológica
VITROS ECI	Autoanalisador de Imunoensaios por Quimioluminescência.

Introdução

O crescente enfoque e interesse pela Qualidade é um fenómeno relativamente recente nos sistemas de saúde, tendo tido como referência as experiências desenvolvidas na indústria a partir de meados do século XX.

A sociedade moderna tem sido alvo de profundas alterações a nível político, social e económico. No campo da saúde estas alterações influenciam a orgânica das políticas institucionais e da gestão dos recursos. A qualidade, como processo contínuo de obtenção de resultados desejados, é a força motriz, para a implementação de novas estratégias, face às novas exigências a implementar. Contudo, a tomada de decisão na escolha das melhores estratégias não é um processo linear. O processo de melhoria e desenvolvimento da qualidade implica a envolvimento de uma rede organizada de profissionais e políticas organizacionais, que deverão ser tidas em conta.

No laboratório clínico é necessário conhecer qual a qualidade necessária para cada ensaio analítico, com objetivo de poder desenvolver um programa de qualidade interno que demonstre com segurança e objetividade o desempenho analítico de um determinado equipamento, para determinado analito, em determinadas condições analíticas.

A qualidade necessária para cada ensaio analítico é definida com base no Erro Máximo Admissível para esse ensaio que, por sua vez deve ser estabelecido em função das necessidades clínicas. Essas necessidades clínicas para muitos autores são definidas com base na variabilidade biológica.

Neste sentido, esta dissertação pretende apresentar uma proposta de Programa de Controlo de Qualidade Interno para os parâmetros analíticos: tiroxina (T4), triiodotironina (T3), hormona estimulante da tiroide (TSH), tiroxina livre (FT4) e triiodotironina livre (FT3), programa esse baseado nas boas práticas da qualidade.

As melhores práticas da qualidade determinam que o laboratório calcule os seus valores de controlo de qualidade interno, os seus limites de aceitabilidade e quais as regras a utilizar. Com este procedimento, otimiza-se o desempenho do controlo de qualidade interno, reduz-se os problemas de falsos alarmes, de falsas rejeições, melhorando a capacidade de identificação do erro.

Simultaneamente, serão escolhidos os critérios de aceitabilidade com base na relação entre o desempenho analítico e o Erro Máximo Admissível. Pretende-se assim aplicar o estado da arte ao controlo de qualidade interno das hormonas tiroideias.

Evolução do Conceito de Qualidade

O conceito de qualidade passou por múltiplas definições, que vão desde a perceção do consumidor, controle de um padrão de produção, até à forma de garantia da estabilidade dos processos organizacionais. Assim, a melhoria contínua, a eficácia organizacional e a excelência passaram a fazer parte do vocabulário empresarial, ilustrando a preocupação em aumentar o nível de satisfação dos clientes e a previsibilidade de resultados.

Historicamente, do ponto de vista económico, a qualidade tem sido apontada, como uma estratégia efetiva para redução de custos, possibilitando que as empresas, ao investir em qualidade, possam abrir oportunidades para reduzir custos de produção e consequentemente, oferecer produtos e serviços com preços mais competitivos. As últimas décadas demonstram esta preocupação, com o aparecimento de várias metodologias para implementar Sistemas de Gestão da Qualidade nas organizações, prática que tem melhorado o desempenho dos processos, mas que tem vulgarizado o conceito do termo qualidade. Torna-se necessário, portanto, não somente identificar a simples adoção dos Sistemas de Gestão da Qualidade, mas também avaliar o nível de maturidade alcançado nas organizações no que diz respeito à qualidade dos seus produtos e processos (Gestão Integrada da Qualidade Ambiente, Higiene e Segurança no Trabalho: Texto de apoio, 2003).

Antes da era industrial, para efetuar uma transação económica de bens essenciais eram necessários dois atributos básicos: a quantidade e a qualidade. O conceito de qualidade teve início como um fenómeno decorrente de sentidos básicos, cuja definição só era possível após o uso do produto ou serviço. O Código de Hamurabi (Babilónia) de 2150 aC exemplifica: "Se um construtor construiu uma casa para um homem, e seu trabalho não é forte, e a casa cai e mata o dono da casa, que o construtor seja morto" (Harper, 1904). Assim, a definição da qualidade de um produto ou serviço era da responsabilidade do consumidor que, com os seus sentidos deveria classificar os produtos e os bens consumidos.

De acordo com o economista Nicholas Barbon, em pleno século XVII: "As qualidades de louças são conhecidos pela sua cor, som, cheiro, gosto ou de forma. A diferença nas qualidades de biscoitos são mais dificilmente distintas: os órgãos são os juizes que diferenciam. Alguns homens têm olhos claros, e ouvidos mais distintivos e outros possuem narizes mais sensíveis a gostos, sendo que cada homem tem uma opinião de suas próprias faculdades, e é difícil encontrar um juiz para determinar qual é

o melhor biscoito”. Barbon considerava a qualidade subjetiva e experiencial. Salientava que as diferenças na qualidade de mercadorias eram tão dificilmente compreendidas, que as chamava de “mistério do comércio”, onde o comprador era obrigado a confiar na habilidade e honestidade do vendedor.

Segundo Garvin, o conceito de qualidade nessa época era transcendental, relacionado com o conceito filosófico dos “qualia”, semelhante ao conceito platónico de “beleza” - nós sabemos o que é quando a vemos. Nesta época, a forma mais comum de garantir a qualidade era pela inspeção do produto aquando o seu uso por parte do comprador, o chamado *caveat emptor*, onde o vendedor diz que não garante a qualidade do produto e cabe ao comprador avaliar e entender que defeitos ocultos possui o mesmo. O *caveat emptor* não era viável em todas as situações, como era o caso dos produtos mais complexos.

A revolução industrial e o sistema fabril aumentaram a escala de produção e, conseqüentemente, a complexidade dos processos, o que provocou um aumento das dificuldades com o controle de qualidade, os custos e o inventário. A disciplina da qualidade não foi a única a modificar-se ao longo dos anos, da mesma forma, todos os aspetos da gestão organizacional evoluíram muito.

Taylor, em 1911, desenvolveu a base prática que muitas organizações ainda seguem nos dias de hoje, a administração científica fundamentada na investigação, padronização, planeamento, controle e cooperação. Os seus princípios formam o alicerce da maior parte da gestão no século XX. A inspeção passa a fazer parte da estrutura produtiva: este foi o início do “controle de qualidade”, que passou a ser a pedra angular da gestão de qualidade para as décadas seguintes (Gestão Integrada da Qualidade Ambiente, Higiene e Segurança no Trabalho: Texto de apoio, 2003).

Com o passar do tempo, a responsabilidade pelo controle de qualidade deslocou-se do consumidor para o produtor, tornando-se sistematizada e funcionalizada. Um pequeno grupo de “Gurus da Qualidade” tem vindo a defender o caminho da qualidade como um processo de melhoria, um ciclo interminável e indispensável, um caminho que pode ser percorrido através de diferentes meios. Alguns dos mais conhecidos são W. Edwards Deming, Joseph Juran, Philip Crosby, William Conway, Armand Feigenbaum e Kaoru Ishikawa que defendem diferentes abordagens para um mesmo fim e diferentes definições do termo qualidade. Esta nova era contribuiu fortemente para a prática de controlo de qualidade, introduzindo conceitos de amostragem de aceitação, estatística de controle de processos, bem como a responsabilidade de gestão.

Segundo Deming, boa qualidade não é necessariamente um sinónimo de elevada qualidade, mas sim “um grau previsível de uniformidade e de confiança ao mais baixo custo e adaptado às

necessidades do mercado". É um forte defensor dos métodos estatísticos e cartas de controlo, de modo a que não haja somente uma inspeção da matéria inicial e final, mas sim todo um controlo de produção, um acompanhamento do processo total (Deming, 1986). Para Deming, a qualidade é definida consoante as exigências e as necessidades do consumidor, como elas estão em permanente mudança as especificações de qualidade devem ser alteradas constantemente. Só que Deming considera não ser suficiente cumprir as especificações, é necessário utilizar ferramentas estatísticas de controlo de qualidade, em vez da mera inspeção de produtos. Esta, não melhora a qualidade, não a garante e até aceita um certo número de defeitos. Ele recomenda igualmente uma seleção criteriosa dos fornecedores com que a empresa trabalha (Deming 1994). Deming foi o principal responsável pela popularização do ciclo PDCA. Desenvolvido por Walter Shewart, este ciclo consiste num processo de desenvolvimento de melhorias contínuas, é representado por um círculo onde cada quadrante representa uma atividade para a busca de melhorias.

Assim, face às recomendações e aos ideais de Deming a empresa deve estar inserida na nova economia, acordar para os desafios que o mercado impõe, como as novas tecnologias, objetivando tornar-se competitiva." Qualidade é tudo aquilo que melhora o produto no ponto de vista do cliente", a empresa deve atender as necessidades e desejos do cliente, para isso deve melhorar os seus processos de forma contínua, de modo a favorecer a qualidade e a produtividade.

Juran, por sua vez, menciona qualidade como "adequação ao uso" e "conformidade com as especificações", interessa-se pela gestão global da qualidade e defende o conceito de círculos de qualidade, que melhoram a comunicação entre os órgãos de gestão e os trabalhadores (Juran, 1989).

Segundo Juran qualidade possui duas definições, uma defende que qualidade está associada às características do produto que atendem as necessidades dos clientes e, portanto, promovem a satisfação do mesmo; outra sustenta que qualidade consiste na ausência de deficiências. Juran trouxe também o conceito de cliente externo/interno. Externo é aquele que recebe o produto final enquanto que o cliente interno é o responsável por um processo que é sucessor a outro dentro da mesma empresa, por exemplo a área de produção é cliente interno da área de compras. Outra contribuição importante de Juran foi na classificação dos custos da não qualidade, ou seja, os custos envolvidos na ação de não fazer certo da primeira vez.

Crosby definiu qualidade como a conformidade com as exigências dos clientes, só podendo ser avaliada pelo custo da não conformidade. A sua abordagem defende que o único padrão de desempenho aceitável é o de zero defeitos e que a prevenção é o único sistema a utilizar, querendo com isso dizer a "perfeição", não admitindo a existência de níveis estatísticos aceitáveis de qualidade. Por outras palavras para Crosby a qualidade representava um imperativo estratégico que pode ser

especificamente quantificado em valores monetários para obter profundas melhorias de produtividade e aumento de lucros (Crosby, 1979). Assim, o objetivo primordial deve ser a prevenção e não a inspeção, o propósito da empresa deve ser proporcionar soluções às necessidades dos clientes, fornecedores, funcionários e acionistas, completando todas suas transações corretamente desde a primeira vez e sempre.

Conway não fala de uma definição específica de qualidade, mas englobada numa definição mais ampla de “gestão pela qualidade”, como sendo “o desenvolvimento, fabrico, gestão e um fornecimento consistente de produtos e serviços a baixo custo que os clientes desejam e/ou necessitam”. Defende a necessidade de criação de um novo sistema de gestão, cuja primeira tarefa deve ser a melhoria contínua em todas as áreas. É também um grande defensor dos métodos estatísticos (Texto de apoio: Gestão Integrada da Qualidade Ambiente, Higiene e Segurança no Trabalho, 2003).

Armand Feigenbaum introduziu o conceito de Controle da Qualidade Total (CQT), defendendo que a qualidade resulta do trabalho de todos os indivíduos da organização e não apenas de um grupo, por outras palavras, a qualidade não deve ser restrita ao processo de produção de produtos e deve ser uma preocupação de todos os trabalhadores da empresa. Ele defendeu a criação de uma estrutura organizacional que desse suporte à gestão: a engenharia da qualidade. Mais do que uma prática de eliminação de defeitos nas operações industriais, a qualidade deve ser uma filosofia de gestão e um compromisso com a excelência, deve englobar um conjunto de características, do produto ou serviço em uso, que satisfaçam as expectativas do cliente (Feigenbaum, 1961).

Kaoru Ishikawa foi a figura mais importante no Japão na defesa do Controlo de Qualidade (CQ), utilizou o termo Controlo de Qualidade Total e desenvolveu as “Sete Ferramentas” relacionadas com o mesmo: – gráfico de Pareto, diagramas de causa-efeito, histogramas, folhas de verificação, gráficos de dispersão, fluxogramas e cartas de controlo – nas quais considerou que qualquer operador pudesse trabalhar. Foi o guru que mais enfatizou o lado humano da qualidade, sentiu que isso o distinguia das outras abordagens, que colocavam a qualidade nas mãos dos especialistas (Ishikawa, 1986).

Famoso pela criação do diagrama de causa-efeito, também designado por espinha de peixe ou diagrama de Ishikawa, esteve na vanguarda da revolução Japonesa para a qualidade, contribuindo para um avanço significativo na melhoria da qualidade. Os diagramas de Ishikawa são uteis como ferramentas sistemáticas para encontrar, classificar e documentar as causas da variação da qualidade na produção e organizam a relação entre eles.

A visão da qualidade dada por Ishikawa é ampla e praticamente abrange a de todos os restantes gurus da qualidade, acrescenta apenas a importância da percepção rápida da empresa às exigências

crescentes do mercado. O termo qualidade de forma mais ampla significa qualidade de trabalho, qualidade de serviço, qualidade de informação, qualidade de processo, qualidade de visão, qualidade de pessoal, qualidade do sistema, qualidade da empresa, qualidade de objetivos. É grande o ênfase dado ao papel social da empresa, menciona a criação de grupos de trabalho dentro da empresa, que conduzem, de forma continua e como parte da atividade do CQT, o mutuo desenvolvimento, a manutenção e melhorias dentro da mesma área de trabalho, usando técnicas de controlo de qualidade, com a participação de todos os membros. De acordo com Ishikawa, a melhoria da qualidade é um processo continuo e pode ser sempre aperfeiçoado (Ishikawa, 1986).

De acordo com a ISO 9000, a Qualidade pode ser entendida como a aptidão de um conjunto de características intrínsecas para satisfazer exigências, dos clientes, da sociedade, ou de outras partes interessadas. A Qualidade pode ser assim descrita como um conjunto de propriedades e características, de um bem ou serviço, que lhe confere capacidade para satisfazer as necessidades dos clientes. Pode ser medida diretamente, em função de um determinado padrão, ou indiretamente pela apreciação ou impacto do cliente/cidadão.

Muitas outras definições de qualidade se podem encontrar, como sendo “the right result on the right specimen from the right patient that is accurate, timely and properly interpreted” (Health Protection Agency) uma definição que talvez se aproxime mais do campo de diagnóstico, ou uma definição mais corrente, em que a palavra qualidade é usada para significar “excelência”.

De qualquer modo, seja qual for a definição usada, a qualidade é um conceito horizontal, que abrange todas as atividades e todos os sectores. É um fator competitivo que pode diferenciar os produtos e as competências e que abrange muitos conceitos, como controlo, garantia e gestão de qualidade.

Todas as definições de Qualidade podem ser interpretadas, do ponto de vista do laboratório clínico, como sendo a criação, implementação e validação de condições para que todos os testes realizados auxiliem o clínico na prática de excelência da medicina (McLaughlin, C.P.; Kaluzny, D., 1994).

Contudo, antes de praticar, controlar, assegurar ou melhorar a qualidade no laboratório clínico é fundamental conhecer e definir o nível de qualidade desejado, para possibilitar decisões clínicas satisfatórias.

Controlo de Qualidade

O controlo da qualidade moderno teve o seu início na década de 1930, nos Estados Unidos, com a aplicação industrial do consagrado gráfico de controlo criado por Walter A. Shewhart na empresa de telefonia “*Bell Telephone Laboratories*. No decorrer do primeiro semestre de 1924, o Dr. Shewhart propôs o seu gráfico de controlo para a análise dos dados resultantes de inspeção, fazendo com que a importância dada à deteção e correção de produtos com defeito, começasse a ser substituída pelo estudo e prevenção dos problemas relacionados com a qualidade, de modo a impedir a produção de produtos defeituosos (Shetwhart, 1931).

Segundo alguns autores, o Controlo de Qualidade (CQ) teve uma expansão considerável a partir da década de 50. Ao longo de todo esse período e, principalmente, durante a década de 70 surgiram dados que incorporaram novos conceitos. Contudo, foi durante os anos 80 que ocorreram diversos trabalhos nesta área que passaram a chamar a atenção para a utilidade da utilização do CQ.

O CQ é um componente do Sistema de Controlo da Qualidade (SCQ) que pode ser definido como toda a ação sistemática necessária para dar confiança aos serviços do laboratório de maneira a satisfazer as necessidades do paciente/utente. É utilizado para garantir que os resultados sejam realizados ou produzidos de modo a satisfazer ou exceder os requisitos clínicos.

O principal objetivo do CQ dos testes laboratoriais é a obtenção de um resultado exato, que represente o resultado real do utente, e preciso, que seja reproduzível. Para uma avaliação diagnóstica de testes quantitativos é imprescindível que se tenha em conta a variação biológica do parâmetro e a variação analítica do método aplicado. O CQ é o sistema através do qual se avalia o desempenho de processos, bem como o desempenho do sistema da qualidade. Avalia ainda, a eficácia das ações tomadas em consequência da introdução de procedimentos de Garantia da Qualidade (GQ) e compreende também o registo dessas ações. De uma forma sucinta é possível enumerar algumas funções do CQ:

- permite monitorizar o desempenho de todos os materiais, equipamentos, instrumentos, métodos analíticos e sistemas analíticos;

- permite prevenir a deterioração, e aperfeiçoar o desempenho analítico;
- permite criar sinais de alerta para prevenir a libertação de resultados não-conformes e indicar a necessidade de ações corretivas;
- orienta na necessidade de melhorias em processos analíticos e em manuseamentos dos operadores.

Em suma o CQ tem como principal finalidade consciencializar o pessoal de que a qualidade é um dever para com o cliente, gerando confiança nos resultados obtidos.

Sendo o CQ uma ferramenta importante nos laboratórios clínicos para validar os processos inseridos na fase analítica é fundamental e indispensável a existência de um programa de Controlo de Qualidade Interno (CQI) e Externo (CQE) para monitorizar a qualidade e a consistência desses processos e, consequentemente assegurar a fiabilidade dos resultados analíticos. Estes, representam, no fundo, os produtos do laboratório clínico, que são entregues ao cliente (utente) ou encaminhados diretamente ao clínico que os solicitou. O laboratório tem a responsabilidade de assegurar a qualidade dos seus produtos (resultados analíticos), para que os clínicos os possam utilizar como ferramenta valiosa para o diagnóstico correto de determinada patologia.

Controlo de Qualidade Interno

O CQI consiste na análise diária de amostras de controlo com analitos cujos valores são conhecidos e permite-nos sobretudo avaliar a precisão dos ensaios analíticos. Com a realização de um CQI adequado é possível avaliar em cada momento o desempenho dos procedimentos analíticos.

Para Koontz & O'Donnel (Koontz & O'Donnel, 1978) o CQI possui três fases distintas que se complementam:

- a) Escolha de padrões: os padrões representam critérios estabelecidos, nos quais os limites de erro não podem ser ultrapassados.
- b) Avaliação de desempenho: para se controlar um desempenho deve-se conhecer algo sobre ele, o processo de controlo atua no sentido de ajustar as operações a determinados padrões pré-estabelecidos.
- c) Correção dos desvios: é o ponto em que as variações, erros ou desvios devem ser corrigidos para que as operações corretas sejam restabelecidas.

Ainda de acordo, com Koontz & O'Donnel, o controlo tem como principal função a correção dos processos para assegurar que os objetivos da empresa sejam criteriosamente cumpridos. Esta ideia parte do princípio que o planeamento e a sua implementação devem preceder o controlo, já que os planos não são passíveis de autorrealização.

Para Fayol (Fayol, 1981), o CQI tem por objetivo “assinalar as faltas e os erros a fim de que se possa repará-los e evitar a sua repetição”. O mesmo autor afirma que o controlo é aplicável a tudo: às coisas, às pessoas, aos atos. Por outras palavras o CQI pode ser aplicado em diversas áreas: administrativa, comercial, técnica, financeira e documentos. Assim, do ponto de vista administrativo: é necessário assegurar que o programa existe, é aplicado, e que todos passos do programa são rigorosamente cumpridos; do ponto de vista comercial: é necessário assegurar que todos os consumíveis (reagentes, amostras, equipamentos) são devidamente avaliados no que toca à quantidade, à qualidade e ao preço; do ponto de vista técnico: é preciso observar a sequência do processo, os seus resultados, as suas irregularidades e o funcionamento do pessoal; do ponto de vista financeiro: o controlo estende-se aos recursos e às necessidades bem como à avaliação de despesas/receitas; do ponto de vista da segurança: é necessário assegurar que os meios adotados para proteger os bens e as pessoas estão em bom estado de funcionamento. Por último é importante verificar se os documentos necessários estão devidamente arquivados, se eles proporcionam uma visão clara de todos os processos e de toda a informação sobre o controlo, por outro lado é igualmente importante verificar se não existe nenhum documento que se encontre desatualizado.

Para Chiavenato (Chiavenato, 1994) as fases do CQI são:

- a) Escolha de padrões de desempenho: representam o desempenho desejado. Podem ser atingíveis ou inatingíveis, vagos ou específicos, mas sempre relacionados com o resultado que se deseja alcançar;

- b) Avaliação do desempenho: para controlar o desempenho deve-se conhecer algo a respeito dele. Se a base da medição ou mensuração não for bem definida, o processo possuirá erros;
- c) Comparação do desempenho com o padrão: toda atividade origina algum tipo de variação. É importante determinar os limites dentro dos quais essa avaliação pode ser aceite como normal. O controle separa o que é normal e o que é exceção para que a correção se concentre nas exceções;
- d) Ação corretiva: o controlo deve indicar quando o desempenho não está de acordo com o padrão estabelecido e qual a medida corretiva a adotar. O objetivo do controlo é exatamente indicar quando, quanto, onde e como se deve executar a correção.

Para Almeida (Almeida, 1996), “o controlo interno representa numa organização o conjunto de procedimentos, métodos ou rotinas com os objetivos de proteger os ativos, produzir dados confiáveis e ajudar a administração na condução ordenada dos negócios da empresa”.

Uma definição de CQI foi estabelecida pela Organização Mundial de Saúde (OMS), através do departamento (OMS), através do departamento de External Assessment of Health Laboratories, como sendo “um conjunto de procedimentos realizados pelos colaboradores do laboratório para avaliar o trabalho e os seus resultados, de modo a decidir se são suficientemente fiáveis ou não para serem comunicados”. Assim, os procedimentos que se vão executar têm um efeito imediato na atividade do laboratório, com o dever de controlar e não apenas de examinar os resultados (Patton S, Stenhouse S, EMQN).

Existem determinados comportamentos chave a ter em consideração, quer na aquisição do CQI, quer no seu manuseamento e na sua avaliação. Assim, cada laboratório deve calcular a sua média, desvio padrão e coeficiente de variação; deve rejeitar as corridas fora de controlo, identificar o erro e eliminar a causa; deve fracionar o controlo em alíquotas e armazená-lo nas condições indicadas pelo fornecedor; deve utilizar na sua reconstituição a água reagente indicada. Por outro lado, não devem ser usados os limites do CQI fornecidos pelo fabricante; não é recomendado trocar de fornecedor frequentemente; é má prática congelar e descongelar mais de uma vez cada alíquota; não se deve trabalhar sem critérios e sem limites e não se pode usar o controlo para ajustar o fator de calibração do equipamento ou do método.

Controlo de Qualidade Externo

O Controlo de Qualidade Externo (CQE) é um controlo interlaboratorial em que o resultado de cada parâmetro realizado no laboratório participante é comparado com a média de consenso obtida a partir dos laboratórios participantes que utilizam a mesma metodologia. Para a determinação desta média os fornecedores do programa de CQE usam os resultados enviados pelos laboratórios e agrupam-nos de acordo com as metodologias utilizadas nos ensaios, para cada parâmetro. Fazem então a comparação dos resultados de um laboratório com o dos outros laboratórios participantes, determinando assim a exatidão dos resultados. Por outras palavras, o CQE tem como objetivo padronizar os resultados de alíquotas da mesma amostra, executadas em diversos laboratórios, permitindo determinar e ajustar a exatidão dos métodos utilizados.

Considerando que em análises clínicas dispomos de pouquíssimos padrões internacionais, o CQE torna-se a melhor ferramenta para determinar e ajustar a exatidão dos métodos quantitativos, garantindo a fiabilidade dos resultados, bem como a verificação da calibração dos sistemas analíticos e a ocorrência de não conformidades que posteriormente desencadearão ações corretivas.

A necessidade dos laboratórios usarem este meio para assegurar a qualidade é cada vez mais reconhecida (em Portugal é uma obrigatoriedade legal estabelecida no Manual de Boas Práticas Laboratoriais). Os esquemas de controlo externo mais recentes procuram avaliar todo o processo analítico: componentes pré-analíticos, analíticos e pós-analíticos. Esta é uma abordagem ainda pouco usual em controlo externo mas que se vai afirmando cada vez mais e revela a importância de todo o ciclo analítico.

Com uma participação efetiva num Programa de Avaliação Externa da Qualidade (AEQ), o laboratório poderá assegurar que os seus resultados se aproximam o máximo possível do valor real (exatidão) dentro de uma variabilidade analítica permitida.

Garantia da Qualidade

A garantia de qualidade (GQ ou QA, Quality Assurance) corresponde ao conjunto de atividades planeadas e sistemáticas de uma empresa, que servirão para garantir que o seu produto ou serviço possui os requisitos da qualidade, por outras palavras, é a parte da gestão da qualidade orientada no sentido de gerar confiança quanto à satisfação dos requisitos da qualidade. A QA Inclui todas as atividades desde o design, desenvolvimento, produção, instalação, manutenção e documentação, abrange as atividades relacionadas com os processos pré analíticos, analíticos e pós analíticos. Portanto, o seu objetivo é assegurar que o produto final seja adequado às necessidades e satisfação do cliente. A QA não consegue garantir completamente a produção de produtos de qualidade, mas torna-a mais provável. Pode-se dizer que enquanto o QC enfatiza o teste e o bloqueio da libertação de produtos defeituosos, a QA preocupa-se com a melhoria e estabilização da produção de modo a evitar ou, pelo menos, minimizar questões que possam levar a produtos defeituosos.

De acordo com Silva (Silva, 2002), existem várias formas de garantir a qualidade pretendida dos produtos, conforme a perspetiva adotada, seja na ótica do utilizador, pessoa singular ou coletiva, seja na perspetiva do produtor, pessoa coletiva. O utilizador pode garantir a qualidade pretendida dos produtos que lhe são fornecidos recorrendo: a auditorias ao sistema de gestão de qualidade dos fornecedores, a triagens efetuadas ao serviço de receção ou ainda à garantia concedida pelos fornecedores.

Contudo, a QA não elimina a necessidade de controlo de qualidade, pois alguns parâmetros são de tal maneira importantes que o seu teste é necessário, como prevenção. Dois documentos internacionais importantes onde a garantia de qualidade é mencionada e onde se especificam requisitos e meios para a conseguir são a ISO 17025 e a ISO 9000., este assunto será abordado no capítulo seguinte.

Gestão da Qualidade

Gestão da Qualidade e Garantia da Qualidade são dois conceitos associados, sendo a Gestão uma forma de Garantir a Qualidade.

A Gestão da Qualidade (GQ) é o conjunto de atividades coordenadas para dirigir e controlar uma organização no que respeita à qualidade (ISO 9000:2000, 2ª edição).

A partir da década de 50 surgiu a preocupação com a Gestão da Qualidade, que conduziu a uma nova filosofia de gestão com base no desenvolvimento e na aplicação de conceitos, métodos e técnicas adequadas a uma nova realidade.

A GQ pode ter três componentes: controlo, garantia e melhoria de qualidade, evidenciando-se não só na qualidade do produto mas também nos meios para a alcançar. Existem muitos métodos para gerir e melhorar a qualidade, melhorando o produto, o processo e a formação das pessoas. Uma das estratégias mais usadas é o Ciclo de Melhoria da Qualidade (CMQ), uma abordagem sistemática e disciplinada para identificar oportunidades de melhoria da qualidade e implementar soluções duradouras.

O Ciclo PDCA é, provavelmente, o mais conhecido conceito da gestão da qualidade, mesmo pessoas leigas costumam conhecer as quatro etapas básicas que ficaram famosas depois que ele foi introduzido no Japão e daí se estendeu à Europa e estados Unidos da America. Foi desenvolvido na década de 1930 pelo americano Shewhart, porém o seu maior divulgador foi Deming. No contexto de um sistema de gestão da qualidade, o Ciclo PDCA é um ciclo dinâmico que pode ser desdobrado dentro de cada um dos processos da organização, e para o sistema de processos como um todo. É também denominado método de solução de problemas, pois cada meta de melhoria tem origem num problema que deve ser solucionado (Berlitz F.A., Haussen M.L., 2011). Está intimamente associado com o planeamento, implementação, controle e melhoria contínua da realização do produto e outros processos de sistemas de gestão da qualidade. A manutenção e a melhoria continua da capacidade do processo pode ser alcançada através da aplicação do conceito PDCA em todos os níveis dentro da organização. A aplicação do conceito em causa apresenta algumas características como seja a sua simplicidade, a eficiência para utilização a nível operacional, a valorização de factos, a medição e análise do problema global e a identificação das causas reais do problema.

A sigla PDCA são as iniciais das palavras inglesas: Plan, Do, Check e Action, que significam planejar, executar, verificar e ação corretiva.

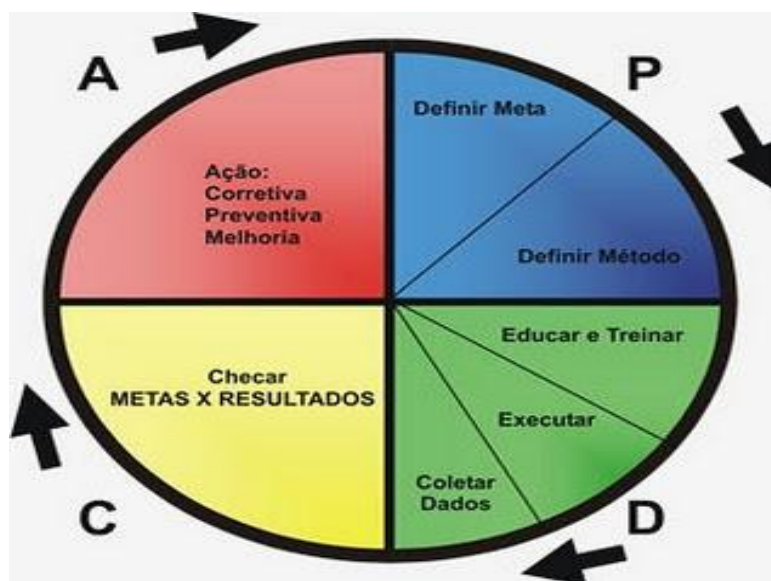


Figura 1 - Ciclo de Melhoria Contínua

As quatro etapas que compõe este ciclo são descritas a seguir:

- **PLANEAR (Plan):** na etapa de planeamento são estabelecidas as metas e as formas como alcançar essas metas, porém, anteriormente, é necessário observar o problema a ser resolvido analisar o fenómeno e descobrir as causas do problema. Esta etapa é caracterizada como a de maior complexidade, porque os erros cometidos na identificação do problema e ao delinear as ações dificultaram a obtenção de resultados.
- **EXECUTAR (Do):** Na etapa de execução as tarefas planeadas na etapa anterior são colocadas em prática. É importante colher dados e medidas ("quem não mede não executa") continuamente, e documentar as mudanças no processo.

- VERIFICAR (Check): Na etapa de verificação os dados recolhidos na etapa de execução são utilizados na comparação entre o resultado obtido e a meta delineada. Caso a meta não seja atingida deve-se voltar à fase de observação da etapa de planeamento, analisar novamente o problema e elaborar um novo plano de ação.
- AÇÃO (Action): Nesta última etapa de ação corretiva devem ser promovidas ações de acordo com o resultado obtido. Se a meta foi alcançada a atitude será de manutenção, devendo adotar-se como padrão o plano proposto. Se pelo contrário, a meta não foi alcançada a atitude será de agir sobre as causas que impediram o sucesso do plano.

O seu sucesso deriva, em grande medida, da ampla aplicabilidade, uma vez que pode ser utilizada em todas as atividades de uma organização, qualquer que seja a sua área de intervenção. Esta é, talvez, a metodologia que mais fácil e difusamente foi assimilada e adaptada à área da saúde, sendo frequentemente utilizada como processo de “melhoria contínua da qualidade” dos cuidados de saúde, em diversos sistemas de saúde (Van Tiel *et al.*, 2006; Wheatland *et al.*, 2006).

Outro método de gestão de tomada de decisões, baseado numa estrutura semelhante ao ciclo PDCA, é o ciclo DMAIC ou ciclo 6 Sigma que compreende cinco fases sequenciais:

- DESENHAR (Define): Etapa de definição clara do problema, das expectativas dos clientes e dos objetivos do projeto de melhoria.
- MEDIR (Measure): Etapa de recolha de dados do processo atual, avaliando detalhadamente todos esses dados e o nível de desempenho.
- ANALISAR (Analyse): Etapa de análise dos dados recolhidos e de definição das principais causas responsáveis pelas variações ocorridas no processo atual.
- MELHORAR (Improve): Etapa de definição do plano de ação, cujo principal objetivo é a remoção das causas do problema.
- CONTROLAR (Control): Etapa de controlo do processo, visando assegurar a efetividade das melhorias implementadas.

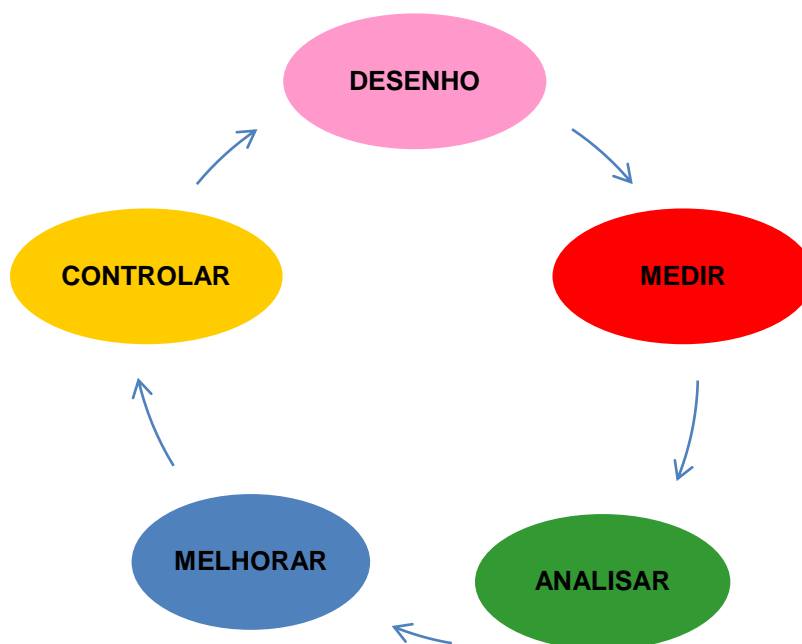


Figura 2 - Ciclo DMAIC

Dando continuidade à evolução do conceito da Gestão da Qualidade emerge o conceito da Gestão da Qualidade Total ou “Total Quality Management” (TQM), como ficou conhecida essa nova filosofia de gestão que marcou a diferença entre a análise do produto ou serviço e a conceção de um Sistema da Qualidade.

Na GQ o trabalho é de todos e tal pensamento deve abranger todas as etapas do processo, dando origem a uma política organizacional que proporcione uma sinergia entre todos os setores e funcionários da empresa. A TQM é um sistema permanente e de longa duração com o objetivo de alcançar a satisfação do cliente através de um processo de melhoria continua dos produtos e serviços gerados pela empresa.

Resumidamente, a TQM assegura que todas as atividades necessárias para desenhar, desenvolver e implementar um produto ou serviço são eficientes, no que respeita à seu desempenho. Há uma focalização nos clientes, a participação de todos os sectores, inclusive clientes e fornecedores, de

modo a que se possa avaliar o desempenho de todos os processos e assim conseguir uma melhoria contínua.

O ciclo 6 Sigma é um desenvolvimento da Gestão da Qualidade Total, apresenta melhorias que consistem: na existência de um alvo quantitativo como alvo de desempenho, ou seja, atinge a desempenho 6 sigma; na medição universal da desempenho do processo, isto é a medição em defeitos por milhão; e por último, dá ênfase na definição de limites de tolerância para um processo ou requisitos de qualidade para um produto. Uma vez que este método exige uma maior profundidade de análise dos dados e uma maior necessidade de recursos (tempo, pessoas e etc.), é mais utilizado para a resolução de problemas com maior complexidade, recorrentes e de causas desconhecidas, ou onde é necessária uma grande melhoria de desempenho (Berlitz F.A., Haussen M.L., 2011).

Tal como foi mencionado no capítulo anterior existem documentos internacionais importantes onde a garantia de qualidade é mencionada e onde se especificam requisitos e meios para a conseguir são a ISO 17025 e a ISO 9000.

A expressão ISO 9000 designa um grupo de normas técnicas internacionais, que restabelecem um modelo de gestão da qualidade. A ISO, cuja sigla significa International Organization for Standardization é uma entidade não governamental criada na Suíça em 1947, com sede em Genebra. O seu objetivo é promover, no mundo, o desenvolvimento da normalização e atividades relacionadas com a intenção de facilitar o intercâmbio internacional de bens e de serviços e para desenvolver a cooperação nas esferas intelectual, científica, tecnológica e de atividade económica. As normas de Sistema de Gestão da Qualidade, mundialmente aceites e aplicáveis a diferentes indústrias são revistas regularmente, normalmente uma vez a cada cinco anos.

A série ISO 9000 (9001, 9002 e 9003), aplicável a diferentes indústrias é um ponto de partida, não define técnicas de gestão da qualidade, mas define critérios uniformes pelos quais pode ser avaliado um sistema de qualidade e, por consequência, melhorado. A revisão do ano 2000 (série ISO 9000:2000), pela necessidade de alargar o seu âmbito a outros processos, levou à integração da ISO 9002 e 9003 numa única norma, a ISO 9001:2000. Sendo assim, a ISO 9000:2000 passa a referir-se aos fundamentos e vocabulário de sistemas de gestão da qualidade e a ISO 9001:2000 aos seus requisitos, exigências e processos necessários para que o produto alcance as expectativas da qualidade, está focada na eficácia do sistema de gestão da qualidade para ir ao encontro dos requisitos do cliente. Nesta série 9000:2000, formulou-se também a ISO 9004:2000, que descreve as guidelines para uma melhoria da qualidade acima do padrão básico da ISO 9001:2000, ou seja, as linhas de orientação para a melhoria do desempenho de um sistema de gestão da qualidade. Em suma, as ISO 9001 e ISO 9004 são normas de sistemas de gestão da qualidade que foram concebidas para se complementarem uma á

outra, no entanto, podem ser utilizadas de forma independente. A nova estrutura das ISO 9000:2000 baseia-se num ciclo de melhoria contínua, na existência de um ciclo de qualidade, aproximando-se muito da gestão da qualidade total, numa abordagem por processos na gestão da qualidade (ISO 9000:2000, 2003).

Posteriormente, a ISO publicou uma nova edição das normas ISO 9001, a ISO 9001:2008. Nesta nova revisão não foram introduzidos novos requisitos, apenas algumas alterações e principalmente clarificações do texto da norma, resultando numa transição fácil para aqueles que já têm um sistema de gestão de qualidade corretamente implementado e de acordo com a ISO 9001:2000.

Em síntese, o desenvolvimento da série ISO 9000 trouxe uma grande contribuição para a gestão da qualidade, estabelecendo, pela primeira vez, um padrão globalmente comum. A série ISO 9000 mostra que, para que as empresas ganhem a confiança dos seus clientes, elas necessitam de mostrar um sistema de qualidade operando, ou seja, um sistema que assegure que as exigências de qualidade requeridas sejam satisfeitas. A ISO 9000 define um sistema de qualidade como sendo uma estrutura organizacional que engloba as responsabilidades, os procedimentos, os processos e os recursos necessários para implementar o controlo de qualidade (ISO 9000:2000, 2003).

A Norma NP EN ISO 17025 foi publicada em novembro de 2000 e refletia as práticas profissionais e experiência de acreditação de laboratórios na Europa e no resto do Mundo. Esta norma relativa aos requisitos gerais de competência para Laboratórios de ensaio e calibração clarificou muitos conceitos já tratados na norma NP EN 45001 e consagrou questões incluídas nas normas da série ISO 9000 relativas a garantia da qualidade. Assim, a norma NP EN ISO 17025, para além dos novos requisitos veio clarificar ideias tanto aos Laboratórios como aos próprios auditores, contribuindo para uma maior harmonização de critérios. Estes critérios são aplicáveis a todos os laboratórios incluindo investigação e desenvolvimento, são descritos objetivos e não os percursos para os atingir, pelo que compete ao laboratório estabelecer os modos de atingir os objetivos

Em maio de 2005 foram públicas as alterações efetuadas na norma NP EN ISO 17025, as quais incidem principalmente ao nível dos requisitos de gestão, de modo a refletir os princípios da ISO 9001:2000, especialmente na ênfase que é dada à gestão de topo, à necessidade de demonstrar o seu compromisso com a melhoria contínua do sistema de gestão e permitir uma maior preocupação com a satisfação do cliente (Barros J.S.).

A Norma NP EN ISO 15189, baseada nas normas ISO/IEC 17025 e ISO 9001, indica os requisitos particulares da qualidade e competência dos laboratórios clínicos. É uma norma de acreditação específica para análises clínicas, semelhante à norma ISO 17025, contudo, acrescenta

alguns requisitos técnicos e inclui maior enfoque na melhoria contínua e interação com os utentes. Destina-se à utilização por parte dos laboratórios clínicos no desenvolvimento dos seus sistemas de gestão da qualidade e na avaliação da sua própria competência, e pelos organismos de acreditação para confirmação ou reconhecimento da competência dos laboratórios clínicos.

Embora esta Norma Internacional se destine a ser utilizada em todas as áreas científicas correntemente reconhecidas dos laboratórios clínicos, outros serviços e áreas científicas poderão igualmente considerá-la útil e apropriada (ISO 15189:2007).

Tiróide

A glândula tiróide situa-se no terço inferior do pescoço, imediatamente por baixo da laringe, revestindo a parte anterior da traqueia, ao nível das vértebras C5 – T1. A secreção endócrina desta glândula é controlada pelo eixo hipotálamo-hipófise- tiróide. A sua forma assemelha-se a uma borboleta, pois é constituída por dois lobos laterais, situados em ambos os lados da traqueia e unidos por uma estreita porção de tecido, denominada istmo. Em alguns indivíduos, a glândula apresenta igualmente um pequeno prolongamento na parte superior, denominado lobo piramidal. Em condições normais, embora se encontre muito superficial, a tiróide não é palpável.

A glândula é rodeada por uma camada de tecido conjuntivo, da qual saem finos septos que atravessam o interior da tiróide e a dividem em inúmeros pequenos lóbulos. Por sua vez cada um destes pequenos lóbulos é constituído por dezenas de pequenas vesículas esféricas denominadas folículos. São estas as verdadeiras unidades funcionais da glândula, cuja função é sintetizar as principais hormonas da tiróide – a tiroxina (T4) e a triiodotironina (T3). A tiróide, à semelhança de todas as glândulas, é um órgão extremamente vascularizado por uma extensa rede capilar sanguínea e linfática que rodeia os folículos. Esta configuração facilita o transporte de substâncias entre as glândulas endócrinas e o sangue.

A atividade da glândula tiróide é predominantemente regulada pela concentração da hormona hipofisária glicoproteica, hormona estimuladora da tiróide (TSH) (Magner, 1990) ou tirotrófina. A principal função da glândula tiróide é a produção de hormonas essenciais para a regulação do consumo energético, crescimento, desenvolvimento e maturação de vários órgãos. Para que haja uma produção normal de hormonas é necessário um desenvolvimento normal da glândula, um funcionamento e regulação adequados do mecanismo da sua biossíntese e um normal aporte de iodo, principal constituinte destas hormonas tiroideias.

As Hormonas da Tiróide

A tiroxina (T4), também chamada tetraiodotironina é uma hormona sintetizada pela glândula tiróide e transportada pela corrente sanguínea, ligada a proteínas plasmáticas designadas por TBG (globulina transportadora da tiroxina). Corresponde a sensivelmente cerca de 93% das hormonas libertadas pela tiroide e é composta pela união de aminoácidos iodados. A sua função é estimular metabolismo basal das células através de vários mecanismos:

- ✓ Aumento do número e tamanho das mitocôndrias;
- ✓ Aumento no transporte de iões, principalmente através da bomba Na/K ATPase;
- ✓ Um maior metabolismo necessita de mais energia, dessa forma há um aumento de degradação de hidratos de carbono e lípidos;
- ✓ Uma maior necessidade de energia leva a um aumento do fluxo cardíaco aumento da frequência cardíaca e portanto, um aumento do aporte de oxigénio para as células
- ✓ Há um aumento da motilidade gastrointestinal
- ✓ Há uma excitação nervosa, originando ansiedade, cansaço, nervosismo e insônia

Em situações de patologia da tiróide o nível de T4 total é um bom indicador do estado da tiróide, contudo pode algumas vezes, ser inadequado e a eficiência do diagnóstico pode ser melhorada utilizando o doseamento da T3 total em conjunto com outros doseamentos (Mager, 1990).

A maioria das hormonas da tiróide encontram-se ligadas a proteínas plasmáticas, algumas (cerca de 5%) não se encontram ligadas ("livres") e estão disponíveis para realizar o seu papel metabólico, neste contexto temos a tiroxina livre (fT4) que é a componente fisiologicamente ativa da tiroxina.

Em diversas situações clínicas, como por exemplo na gravidez, em que a função da glândula tiróide se encontra regular mas as concentrações de proteínas de transporte estão alteradas, afetando assim as concentrações de T4 no sangue, o doseamento de T4 livre é o indicador mais fidedigno da função tiroideia, pois nestas situações o nível de T4 livre permanece inalterado. Assim, a determinação de T4 livre é um indicador quer de hiper, quer de hipotireoidismo uma vez que permite ter a noção da situação clínica atual do paciente, pois o seu doseamento é independente da concentração de proteínas plasmáticas de transporte (Kuehn, 2009).

A triiodotironina (T3) é uma hormona produzida pela tiróide e tal como a hormona T4 exerce funções ao nível do metabolismo, crescimento e desenvolvimento do organismo. Aproximadamente 99.5% da T3 é transportada no sangue ligada à proteína de transporte TBG conduzindo-a a todas as células do corpo influenciando o seu metabolismo. Esta hormona é sintetizada em menor quantidade que a T4, porém tem um papel mais ativo, ou seja, tem uma maior ação biológica. O doseamento de T3 isolado, não consegue diagnosticar o hipotiroidismo, mas pode ser mais sensível do que o doseamento de T4 ao hipertiroidismo. É sabido que pode ocorrer uma descida nos níveis de T3 até 50% em diversos estados clínicos, incluindo doenças agudas e crónicas. Os níveis de T3 podem encontrar-se alterados em situações que afetem a capacidade de ligação às proteínas de transporte (Kuehn, 2009).

A fração livre de triiodotironina circulante (FT3) é considerada como a que exerce a maior influência no controlo metabólico. No hipertiroidismo os níveis de FT3 encontram-se geralmente elevados e oferecem uma discriminação eficiente na fronteira entre a eutiróide e a tiroxicose, fornecendo assim um método eficaz para a confirmação do hipertiroidismo e monitorização do seu tratamento. No hipertiroidismo os níveis de FT3 tendem a ser mais baixos, mas a descida é insuficiente para dar uma informação nítida do diagnóstico. Os níveis de FT3 são independentes da concentração da hormona da tiroide ligada às proteínas de transporte podendo ser medidos em doentes com níveis elevados ou reduzidos de ligação a essas proteínas.

A hormona estimulante da tiroide, tirotrofina ou simplesmente TSH (do inglês, thyroid-stimulating hormone) é uma hormona produzida pela glândula pituitária que estimula a maior ou menor atividade da tiroide, atuando nas células que produzem as hormonas tiroideas: tiroxina (T4) e triiodotironina (T3). A produção da TSH é, por sua vez, estimulada por uma hormona (TRH) produzida numa parte do cérebro chamada hipotálamo. As concentrações das hormonas tiroideas no sangue também influenciam a produção de TSH pela hipófise. Quando a produção de T3 e T4 pela tiróide diminui (hipotiroidismo), o hipotálamo liberta TRH que estimula a produção de TSH pela hipófise, que por sua vez estimula a tiróide a produzir mais hormona. Pelo contrário se a tiróide produz hormonas em excesso (hipertiroidismo), o hipotálamo e a hipófise diminuem a libertação de TRH e TSH respetivamente, de forma a diminuir a produção de T3 e T4 pela tiróide (Mager, 1990). Os níveis séricos de iodo são outro fator importante na regulação de síntese das HTs, alterando a sensibilidade da tiróide à TSH num processo de autorregulação. Uma dieta pobre em iodo diminui os níveis séricos do mesmo, o que origina uma diminuição da síntese das hormonas da tiróide e consequente diminuição da concentração de T3 e T4 circulantes, o que estimula a secreção de TSH pela hipófise (Kuehn, 2009).

Diagnóstico Laboratorial das Patologias da Tiróide

As múltiplas patologias da tiróide, frequentemente associadas a uma clínica subtil e até inespecífica, são bons exemplos do papel fulcral que o estudo analítico pode assumir no correto diagnóstico e seguimento destas doenças. Assim, o laboratório tem papel fundamental no diagnóstico e monitorização das doenças da tiroide, das quais são exemplo: hipertiroidismo, hipotiroidismo.

No hipertiroidismo há um aumento da atividade da tiróide e uma produção hormonal excessiva. O hipertiroidismo está associado às seguintes patologias: bócio tóxico difuso ou doença de Graves, adenoma tóxico, bócio tóxico multinodular ou doença de Plummer, tiroidite subaguda dolorosa, tiroidite silenciosa que incluem as variantes linfocítica e pós-parto, hipertiroidismo induzido pelo iodo (por exemplo relacionada com terapêutica com miodarona), excesso de TSH hipofisário ou doença trofoblástica e excesso de ingestão de HTs (Eckstein et al, 2009). O diagnóstico do hipertiroidismo deve incluir a história clínica, exame físico minucioso (ritmo cardíaco, pressão arterial, palpação e auscultação da tiróide, exame dos olhos e da pele, etc.) e avaliação laboratorial. No diagnóstico laboratorial é efetuado o doseamento da TSH que está diminuída e a T4 livre e a T3 livre estão aumentadas. Se a TSH estiver diminuída, a T4 livre normal e a T3 livre normal ou diminuída podemos ter um hipertiroidismo subclínico. Quando a TSH está diminuída, a T4 livre normal e a T3 livre aumentada podemos estar na presença de um hipertiroidismo por aumento da síntese de T3 (Chesky, 2011).

O quadro da figura 3 mostra o comportamento das hormonas da tiróide e anticorpos anti-tiróideos em função da patologia associada.

Doença	FT4	FT3	TSH	AATPO	AATG
Hipertiroidismo (bócio tóxico, etc)	↑↑	↑	↓↓	-	-
Doença de Graves	↑↑	↑	↓↓	+/-	+/-
Hipertiroidismo a T3 ou início hipertidoirismo	N	↑	↓↓	+/-	+/-
Hipertiroidismo subclínico	N	N	↓-↓ ↓	+/-	+/-

↑↑: muito elevada; ↑: elevada; ↓↓: suprimida; ↓: baixa; N: normal; +: positivo; -: negativo

AATPO: Anticorpos anti-peroxidase; AATG: Anticorpos anti-tiroglobulina

Figura 3 - Diagnóstico Laboratorial do Hipertiroidismo

No hipotiroidismo há uma produção insuficiente ou ausência de produção de hormonas da tiróide, podendo este ser congénito ou adquirido. O défice de hormonas da tiróide, característico do hipotiroidismo, provoca no organismo uma série de alterações como: fadiga, aumento de peso e retenção de líquidos, pele seca, intolerância ao frio, pele amarela, queda de cabelo, bócio, obstipação, depressão, hiperlipidémia, bradicardia, mialgias, infertilidade e períodos menstruais irregulares, diminuição da capacidade concentração entre outros. No diagnóstico laboratorial é efetuado o doseamento da TSH, da T4 livre e Anticorpos Anti-tiroideus (AAT): Anticorpo Anti-peroxidase (AATPO); e Anticorpo Anti-tiroglobulina (AATG). Verifica-se um aumento da TSH e uma diminuição da T4 livre. No hipotiroidismo subclínico a TSH está aumentada mas a T4 livre pode estar normal (Chesky, 2011).

No quadro que se segue é possível ver, de forma sucinta o comportamento das hormonas da tiróide FT4 e TSH, bem como dos AAT, nas diferentes patologias associadas ao hipotiroidismo.

Doença	FT4	TSH	AAT
Hipotiroidismo Primário	↓	↑↑	+/-
Hipotiroidismo sub-clínico	N	↑	+/-
hipotidoirismo Secundário ou Terciário	↓	↓N↑	-

↑↑: muito elevada; ↑: elevada; ↓: baixa; N: normal; +: positivo;

-: negativo; AAT: Anticorpos anti-tiroideos

Figura 4 - Diagnóstico Laboratorial do Hipotiroidismo

A correlação clínica/laboratorial dos doseamentos hormonais depende de quatro fatores primordiais: boa avaliação clínica, escolha acertada dos exames solicitados, execução laboratorial perfeita e interpretação correta dos resultados. As provas de função tiroideia devem ser solicitadas a doentes com sintomas de disfunção e a populações de alto risco como: recém-nascidos, doentes e familiares com doenças autoimunes, mulheres com mais de 50 anos, grávidas ou no pós-parto, cirurgia radical da laringe, traumatismo craniano importante, doença da tiróide, cirurgia à tiróide e doentes que tomam medicamentos com interferência funcional.

Na avaliação funcional da tiróide o doseamento da hormona TSH é um teste de 1ª linha, os testes de TSH com níveis elevados de precisão e sensibilidade funcional de 0.01 – 0.02 mIU/L foram designados testes de “3ª geração”. Estes possuem a vantagem de efetuarem a discriminação entre os níveis de TSH observados na tirotoxicose comparados com os níveis baixos, mas detetáveis, que ocorrem no hipertiroidismo subclínico.

O doseamento de TSH não sofre interferência de proteínas transportadoras, consegue diferenciar adequadamente os estados clínicos, dá o reflexo das alterações a nível tecidual, é de fácil execução e tem um custo operacional acessível. O doseamento de T4 livre é considerado um teste de 2ª

linha e o T3 livre de 3ª linha na avaliação da funcional da tiróide. Quando a função hipotálamo–hipófise é normal existe uma relação logarítmica/linear inversa entre a TSH e a T4 livre séricas devido a uma retroalimentação negativa que é exercida pelas hormonas tiroideias inibindo a secreção de TSH.

Por isso, a função tiroideia pode ser determinada medindo a T4 livre ou indiretamente medindo a TSH que reflete a concentração de hormona tiroideia detetada pela hipófise. Por este motivo aceita-se a determinação da TSH sérica como o teste que oferece uma maior sensibilidade para a deteção de disfunção da tiróide. Numa primeira fase de disfunção da tiróide um valor alterado da TSH antecede um valor alterado da T4 livre porque a TSH responde de forma exponencial a alterações subtis de T4 livre que pode estar dentro dos valores de referência. No entanto quando o estado da tiróide é instável como por exemplo durante os 2 a 3 meses de tratamento de hipo e hipertiroidismo a determinação da T4 livre é um indicador mais fiável do que a TSH.

Não restam dúvidas que o desenvolvimento tecnológico tem introduzido técnicas de imunoensaio com elevada sensibilidade e especificidade para o doseamento das hormonas da tiróide. Apesar da existência de uma grande variedade de testes para avaliar a função tiroideia, com a melhoria da sensibilidade nas metodologias de determinação da TSH e a possibilidade de determinar as frações livres da T3 e da T4, muitos deles caíram em desuso.

OS testes laboratoriais mais utilizados são métodos de: Imunoensaio por Quimioluminescência (CLIA), Ensaio por Fluorescência Polarizada (FPIA), Imunoensaio Enzimático (EIA), Imunoensaio Enzimático por Imunoabsorção (ELISA) e Radioimunoensaio (RIA).

Devido à sua elevada sensibilidade os ensaios de quimioluminescência são muito usados para a determinação quantitativa de hormonas, marcadores tumorais, péptidos e drogas. O sinal emitido pela quimioluminescência permite verificar muito mais variações que o sinal colorimétrico emitido pelo método com ELISA ou EIA. Estes testes utilizam moléculas geradoras de quimioluminescência como os derivados de luminol de acridinium derivados de nitrofenil ou rutenium tribipridyl com tripropilamina (TPA).

A hidrólise do substrato quimioluminescente gera um produto instável, o qual após estabilização gera emissão de fotões (amplificados) que é medida através de um fotomultiplicador, que tem a função de transformar a luz emitida pelos fotões em impulsos elétricos. Estes impulsos são lidos em contagem de luz por segundo (OPS).

Variabilidade Biológica

Outro conceito a ter em conta na elaboração deste trabalho é a Variabilidade Biológica (VB). A VB é uma variação natural de proveniência fisiológica, própria do indivíduo, independente das variáveis pré-analíticas (Kroll M.H., 2002).

Os componentes biológicos presentes nos fluídos orgânicos apresentam uma constante variação dos seus níveis. Estas variações afetam interpretação dos analitos quando doseados para elaborar um diagnóstico.(Girelli W.F., Silva P.H., Fadel-Picheth C.M., Picheth G., 2004). Sendo a variabilidade o reflexo de oscilações nas concentrações dos analitos bioquímicos (substratos, enzimas, eletrólitos) em torno dos seus pontos de equilíbrio ou homeostáticos. Esta fonte de variação, também descrita como fisiológica é resultante da resposta do organismo aos diferentes estímulos fisiológicos, nomeadamente à ação hormonal.

A resposta individual e peculiar aos estímulos faz com que a amplitude desta variação biológica, também, oscile entre os indivíduos (Fraser C.G., 1992). Portanto, a VB intra-individual é composta por muitas, e frequentemente subtis alterações do metabolismo normal.

No início de 1990, foi formado um grupo de cientistas europeu para estabelecer os melhores alvos para determinação de imprecisão, exatidão e erro total, calculados com base na variabilidade biológica.

Na prática diária do laboratório, a VB é aplicada principalmente para:

- Definir especificações de qualidade para o desempenho analítico, ou seja definir especificações da qualidade para o método analítico em questão, os respetivos valores de imprecisão, bias e erro total.
- Avaliar o significado clínico de alterações nos resultados de um indivíduo, o que significa, que para avaliar o significado clínico de alterações nos resultados analíticos as variações analítica e fisiológica devem ser tidas em consideração.

- Avaliar a utilidade dos valores com base na população de referência. O intervalo de referencia pode ser avaliado através da determinação da relação das variabilidades intra-indivíduo e inter-indivíduo.
- Determinar que a amostra de, por exemplo, plasma, soro ou urina é ideal para a análise de um constituinte específico do teste analítico.
- Selecionar o melhor teste, entre vários, para um objetivo clínico específico, ou seja selecionar um teste com uma elevada sensibilidade para o diagnóstico.
- Escolher em que unidades devem ser dados os resultados, de modo que tenha maior expressão para o clínico
- Determinar o número de análises necessárias para designar o ponto de equilíbrio homeostático de um indivíduo, isto é, os índices de VB podem estimar o número de amostras de sangue necessárias para determinado parâmetro, com o objetivo de produzir uma estimativa precisa do ponto de equilíbrio homeostático
- Validar novos procedimentos no laboratório, ou seja, os intervalos de referência, bem como as componentes de variação biológica desempenham, em conjunto, um papel importante de sensibilização dos clínicos para as alterações no estado de saúde dos utentes. De acordo com organizações internacionais esta é uma prática comum na implementação de especificações de qualidade no laboratório clínico.

Como se disse, outra utilidade do estudo da VB está na definição dos Valores/Intervalo de Referência, (IR) de populações, que servem normalmente de elemento comparativo para a avaliação dos resultados dos testes analíticos. Aqui, mais importante do que a variabilidade em si (expressa em CV%), o que conta são os próprios valores limites obtidos. O IR de um mesmo parâmetro pode ter diferentes valores, isto deve-se a fatores de origem endógena, como sejam a idade e o sexo; fatores de origem exógena, como o jejum, o exercício e a gravidez, estes últimos são fatores que podem ser controlados ou modificados; fatores genéticos e/ou étnicos estes dependem da população, além de que a distribuição geográfica pode ser determinante. Existe ainda o fator laboratório, ou seja, diferentes laboratórios podem ter diferentes IR pois depende de fatores pré-analíticos, analíticos e pós-analíticos que interferem na determinação dos resultados analíticos.

Em suma não há nenhuma fonte de aplicação universal para os IR, devendo muitas vezes cada laboratório elaborar os seus próprios IR.

O IR , bem como os componentes da VB em conjunto, desempenham um papel muito importante no laboratório clínico, e na definição das alterações do estado de saúde do paciente.

Regras de Westgard

As regras de Westgard são definidas da seguinte maneira:

- ✓ Regra 1:2s: é uma regra de alerta, onde o valor de um dos controlos excede o limite da média $\pm 2s$, não implica rejeição. A ocorrência de 1:2s é o sinal de alerta e indica que devem ser realizadas inspeções adicionais em todos os dados. Num sistema manual, aplicam-se as regras seguintes para se decidir se os resultados podem ser aceites ou devem ser rejeitados. Num sistema automatizado todas as regras são testadas, porque há situações em que não há violação de 1:2s e outra regra aponta erro sistemático, como exemplo, a regra 4:1s, ou a 7T.
- ✓ Regra 2:2s: é uma regra de rejeição, os resultados não são libertados quando os valores dos 2 controlos excedem os limites de $+ 2s$ ou $- 2s$, no mesmo dia. Esta regra pode também ser aplicada em 2 observações consecutivas (2 dias) para um mesmo controle, a sua violação indica um erro sistemático.
- ✓ Regra 1:3s: significa que os resultados devem ser rejeitados porque o valor de um dos controlos excede o limite de média $\pm 3s$. A violação desta regra indica um aumento do erro aleatório, mas pode significar eventualmente um erro sistemático de grandes dimensões
- ✓ Regra R:4s: os valores obtidos devem ser rejeitados quando um valor do controlo excede o limite de controlo média $+ 2s$ e outra média $- 2s$, isto numa mesma corrida. É indicadora da ocorrência de erros aleatórios.
- ✓ Regra 4:1s: os resultados devem ser rejeitados quando 4 valores consecutivos de um controle excedem os mesmos limites, ou seja, média $+1s$ ou média $-1s$. A violação desta regra indica um erro sistemático.
- ✓ Regra 8x: esta regra é violada quando os valores do controlo estão no mesmo lado da média em 8 dias consecutivos, não sendo necessário que os limites de $\pm 2s$ ou $\pm 3s$ sejam ultrapassados. Esta regra é indicadora da ocorrência de um erro sistemático.
- ✓ Regra 10x: é uma regra de rejeição, os resultados não podem ser libertados quando os valores do controlo estão no mesmo lado em relação à média em 10 dias consecutivos.

As regras apresentadas anteriormente, são usualmente empregues quando se utilizam duas ou quatro amostras de controlo, o que significa que são apropriadas quando duas amostras de controlo são medidas uma ou duas vezes por corrida. Em situações em que são analisadas três amostras de controlo, existem outras regras de controlo mais adequadas e mais fáceis de interpretar, tais como as regras descritas em seguida.

- ✓ Regra (2 de 3):2s: é uma regra de rejeição, ou seja, rejeita-se a corrida quando duas de três determinações de controlo excederem o mesmo limite média $\pm 2s$.
- ✓ Regra 7T: é uma regra de rejeição, esta regra é violada quando os valores do controle mostram uma tendência crescente ou decrescente em 7 dias consecutivos, não sendo necessário que os limites de $\pm 2s$ ou $\pm 3s$ sejam ultrapassados. A sua violação indica incidência de erro sistemático.
- ✓ Regra 3:1s: é uma regra de rejeição em que se rejeita a corrida quando três determinações de controlo consecutivas excedem o mesmo limite média $\pm 1s$.
- ✓ Regra 6x: rejeita-se quando seis determinações de controlo consecutivas estiverem do mesmo lado em relação à média.
- ✓ Regra 9x: rejeita-se quando nove determinações de controlo consecutivas estiverem do mesmo lado em relação à média. Esta regra é mais utilizada quando se trata de controlos que possuem três níveis diferentes.

As Regras de Westgard são utilizadas para interpretar os resultados no sistema de Controle de Qualidade Interno assim, utiliza-se uma combinação de critérios de decisão com o objetivo de perceber os comportamentos inadequados numa ou mais corridas analíticas. Em geral, a forma mais utilizada na descrição das regras e descrita por Westgard dá-se pela indicação do número de vezes que uma situação ocorre e pelo limite no gráfico de controle. Essas regras ajudam a entender as não conformidades, assim como, esclarecer informações sobre o tipo de erro apresentado, podendo ser sistemático ou aleatório, possibilitando, então, a revelação da causa do problema (www.Westgard.com).

Contudo, deverá sempre existir o juízo do profissional do laboratório sobre qual o conjunto de regras que melhor se aplica aos diferentes sistemas analíticos. As combinações de regras de controlo são, geralmente indicadas utilizando uma “barra” entre as regras de controlo(exemplo:1:3s/2:2s).

Existem várias regras que, como já foi mencionado, podem ser utilizadas isoladamente ou em conjunto, cabendo ao profissional a escolha do padrão que melhor represente a sua realidade para avaliar a imprecisão do sistema analítico em questão. O ideal é que o gestor da qualidade especifique um conjunto de regras que melhor ajude a identificar problemas, obtendo maior índice de detecção de problemas. Muitas vezes as regras são empregues para sistemas com dois níveis de controle ($N = 2$), mas também com três e quatro níveis. Muitas delas podem ser aplicadas para apenas a um nível de controle. O uso de apenas um nível limita muito a sensibilidade na detecção de erros e também a determinação da causa, quando ocorre uma não conformidade (www.Westgard.com).

O conhecimento do comportamento dos sistemas é um fator importante para as especificações das estratégias de controlo. O uso adequado das regras de controlo melhora o índice de detecção de erros, possibilitando menor índice de falsa rejeição.

O controlo de Qualidade de Regras Múltiplas utiliza uma combinação de critérios de decisão, (regras de controlo) para decidir quando uma corrida analítica está “sob controlo” ou “fora de controlo”. O procedimento clássico de Westgard, utiliza 5 regras diferentes de controlo para avaliar a aceitabilidade de uma corrida analítica (www.Westgard.com).

Os procedimentos de QC de Regras Múltiplas são claramente mais complicados que os procedimentos de regras únicas, no entanto oferecem melhores desempenhos pois o número de falsas rejeições é menor e apresentam maior viabilidade para a identificação dos erros ocorridos no processo analítico.

Numa perspetiva de otimizar as práticas de CQ existem atitudes proibitivas. Neste sentido, os laboratórios que utilizam limites de controlo calculados como média $\pm 2s$, também conhecidos como regra 1:2s, possuem um nível elevado de falsas rejeições, pois espera-se que um em cada vinte pontos exceda os limites de 2s. Quando os valores do CQ se encontram fora dos valores propostos é necessário avaliar e corrigir a causa do problema, e não apenas repetir a amostra de controlo.

Por outro lado, não há uma única regra ou conjunto de regras que seja adequado para todos os ensaios e para todos os métodos assim, é necessário aplicar regras adequadas a cada ensaio ou método. Os laboratórios não devem utilizar os valores e os limites de controlo propostos pela bula, deve sim calcular os seus próprios valores de média e desvio padrão. Estes valores calculados vão permitir avaliar o desempenho do seu método, em oposição aos valores que vêm referidos na bula e que se referem ao desempenho de um grupo de laboratórios (www.Westgard.com).

Para uma boa prática da qualidade o primeiro passo será definir a qualidade necessária. Para tal, vários formatos podem ser utilizados como a determinação do erro total admissível ou a determinação da imprecisão e da inexatidão baseadas na variação biológica de um indivíduo. Por outro lado, devem ser utilizados procedimentos de CQ que minimizem as falsas rejeições e que possibilite a deteção de erros que sejam clinicamente importantes. A escolha adequada de procedimentos de CQ pode ser sustentada com a utilização de ferramentas de planeamento, tais como os gráficos de erro crítico e “OPSspecs” (cartas das especificações do processo operativo). A utilização deste tipo de ferramentas facilita e torna mais rápido a escolha de procedimentos do CQ. Outro aspeto importante para uma boa prática da qualidade é possuir todas as operações do CQ devidamente padronizadas, desde a preparação das amostras até à interpretação dos seus resultados.

As regras múltiplas de Westgard utilizam como base os gráficos de Levey-Jennings. De um modo sucinto pode-se afirmar que uso das regras múltiplas de Westgard proporciona uma interpretação mais estruturada o que possibilita uma melhor deteção de erros nos ensaios, e consequentemente medidas corretivas mais adequadas.

Recolha e Tratamento de Dados

Na realização deste projeto, o doseamento das hormonas da tiroide TSH, T3, T4, FT3 e FT4, foi efetuado no autoanalisador VITROS ECI, que emprega uma metodologia de Imunoensaio por Quimioluminescência.

O CQI diário dos cinco analitos mencionados anteriormente é executado em três níveis (Nível 1, Nível 2, Nível 3) alternadamente. Para elaborar o programa de controlo de qualidade interno, segundo as boas práticas de qualidade, vou seguir a metodologia que a seguir apresento, para cada um dos parâmetros e para cada um dos níveis de controlo:

1º- Pesquisar o erro total admissível para os parâmetros analíticos propostos.

2º- Determinar as características do desempenho do laboratório para os mesmos, fazendo o estudo da imprecisão e de inexatidão

3º- Recorrendo às cartas das especificações do processo operativo (OpS pecs) determinar qual o conjunto de regras de Westgard a aplicar ao controlo de qualidade interno de cada um daqueles parâmetros.

4º- Utilizar as regras encontradas na validação das respetivas cartas de controlo.

Para a pesquisa do Erro Total Admissível foi consultada a tabela CLIA Quality/Quality Requirements (www.westgard.com/biodatabase1).

Para executar os cálculos mencionados na metodologia adotada, foram avaliadas 20 amostras de controlo de qualidade, foram calculadas as médias bem como os desvios padrões. Estes resultados encontram-se apresentados em tabelas, em anexo (Anexo 1: Tabela da hormona T3; Anexo 2: Tabela da hormona T4; Anexo 3: Tabela da hormona TSH; Anexo 4: Tabela da hormona FT3; Anexo 5: Tabela da hormona FT4). Os cálculos, bem como os resultados obtidos, serão apresentados individualmente por analito.

Hormona T3

No doseamento da hormona T3 utiliza-se uma técnica de imunoensaio competitiva, dependente da competição entre a T3 presente na amostra e uma T3 marcada com uma peroxidase de rábano (HRP), para um número limitado de anticorpos anti-T3 de ovelha em solução. O anti-T3 de ovelha vai ligar-se a um segundo anticorpo de burro anti-ovelha que se encontra na superfície dos poços de reação. As partículas que não se encontram ligas à superfície do poço são removidas através da lavagem. A quantidade de conjugado/HRP ligada ao poço de reação é medida por uma reação luminescente. Aos poços de reação é adicionado um substrato luminogénico (um derivado de luminol e um sal perácido) e um agente transferidor de eletrões, a HRP catalisa a oxidação do derivado do luminol produzindo luz. A HRP presente no conjugado catalisa a oxidação do derivado de luminol produzindo luz. O agente transferidor de eletrões (uma acetanilida derivada) aumenta a intensidade de luz produzida e prolonga a sua emissão. Os sinais de luz produzidos são lidos pelo Sistema Vitros. A quantidade de conjugado HRP é inversamente proporcional à concentração de T3 presente na amostra (Documento Com Informação Sobre Metodologia Dos Testes).

Erro total admissível = 12,0%

Imprecisão e de Inexatidão

	Nível 1	Nível 2	Nível 3
Média obtida	0,464	1,184	2,565
Desvio Padrão	0,027	0,042	0,136
Coef. Variação Imprecisão	5,90%	3,50%	5,30%

Tabela 1 - Tabela de médias, desvios padrão e coeficientes de variação da T3

	Nível 1	nível 2	Nível 3
Média bula	0,437	1,13	2,44
Média obtida	0,464	1,184	2,565
Media bula-Média obtida	0,027	0,054	0,125
Inexatidão	6,10%	4,70%	5,10%

Tabela 2 - Tabela de valores de inexatidão para a T3

Cartas das Especificações do Processo Operativo (OpS pects)

	Nível 1	Nível 2	Nível 3
Inexatidão/TEa	50,8%	39,5%	42,5%
Imprecisão/TEa	49,1%	29,4%	44,3%

Tabela 3 - Tabela de valores de Inexatidão/TEa e Imprecisão/TEa para a T3

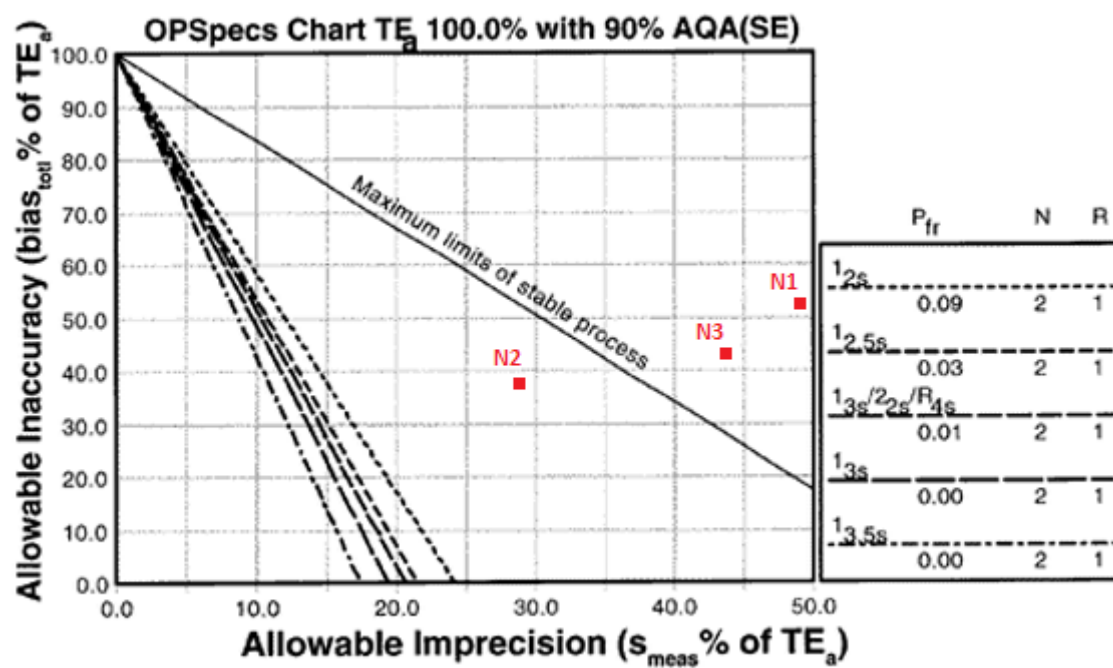


Figura 5 - OPSpecs para a T3

Hormona T4

No doseamento da hormona T4 utiliza-se uma técnica de imunoensaio competitiva com um anticorpo marcado. A T4 presente na amostra compete com uma T4 marcada com uma peroxidase de rábano (HRP), para um número limitado de anticorpos anti-T4 de ovelha em solução. O anti-T4 de ovelha vai ligar-se a um segundo anticorpo de burro anti-ovelha que se encontra nas paredes dos poços de reação. As partículas que não se encontram ligadas à superfície do poço são removidas através de lavagem. A quantidade de conjugado/HRP ligada ao poço de reação é medida por uma reação luminescente. Aos poços de reação é adicionado um substrato luminogénico (um derivado de luminol e um sal perácido) e um agente transferidor de eletrões, a HRP catalisa a oxidação do derivado do luminol produzindo luz. O agente transferidor de eletrões (uma acetanilida derivada) aumenta a intensidade de luz produzida e prolonga a sua emissão. Os sinais de luz produzidos são lidos pelo Sistema Vitros. A quantidade de conjugado HRP é inversamente proporcional à concentração de T4 presente na amostra (documento com informação sobre metodologia dos testes).

Erro total admissível = 7,0%

Imprecisão e de Inexatidão

	Nível 1	Nível 2	Nível 3
Média obtida	2,725	7,068	15,451
Desvio Padrão	0,108	0,322	0,651
Coef. Variação Imprecisão	3,9%	4,6%	4,2%

Tabela 4 - Tabela de médias, desvios padrão e coeficientes de variação da T4

	Nível 1	nível 2	Nível 3
Média bula	2,8	7	16
Média obtida	2,725	7,068	15,451
Media bula-Média obtida	0,075	0,068	0,550
Inexatidão	2,7%	1,0%	3,4%

Tabela 5 - Tabela de valores de inexatidão para a T4

Cartas das Especificações do Processo Operativo (OpS pecs)

	Nível 1	Nível 2	Nível 3
Inexatidão/TEa	38,5%	13,9%	49,1%
Imprecisão/TEa	56,4%	65,1%	60,2%

Tabela 6 - Tabela de valores de Inexatidão/TEa e Imprecisão/TEa para a T4

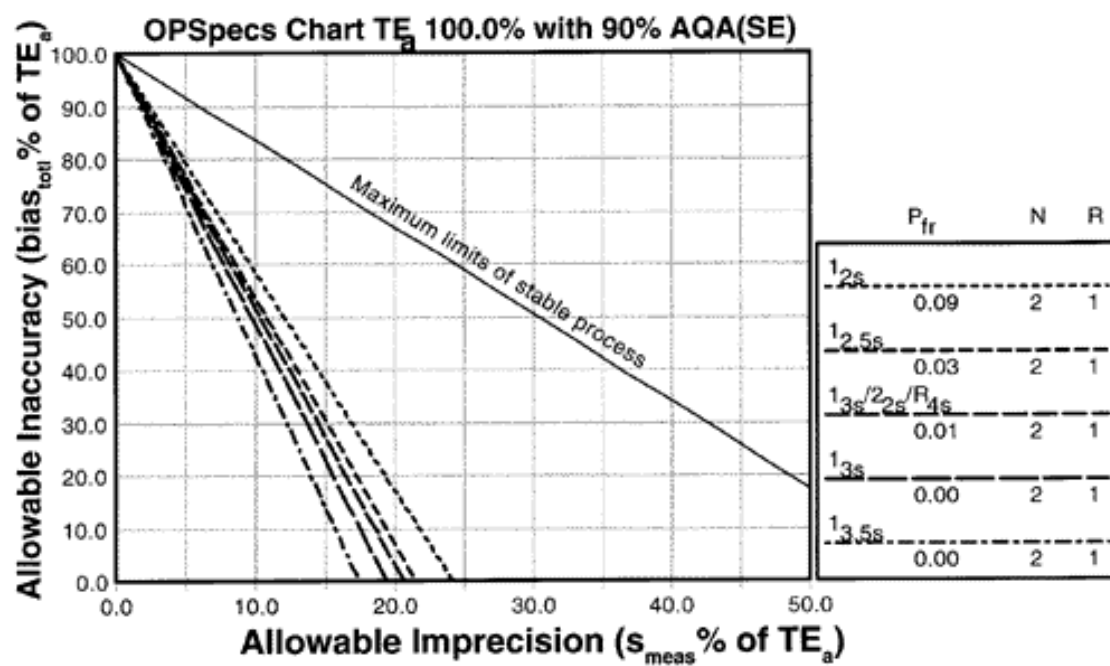


Figura 6 - OPSpecs para a T4

Hormona TSH

No doseamento da hormona TSH utiliza-se uma técnica imunométrica que envolve a reacção simultânea da TSH presente na amostra com um anticorpo biotinilado (monoclonal de rato anti-TSH total) e um anticorpo monoclonal de rato anti-TSH subunidade-B conjugado com uma peroxidase de rábano (HRB). O complexo antígeno-anticorpo é capturado pela estreptavidina dos poços de reacção. As partículas que não se encontram ligadas são removidas através de lavagem. A quantidade de conjugado/HRP é medida por uma reacção luminescente. Um reagente contendo substrato luminogénico (um derivado de luminol e um sal perecido) e um agente transferidor de eletrões são adicionados aos poços de reacção. A HRP presente no conjugada catalisa a oxidação do derivado de luminol produzindo luz. O agente transferidor de eletrões (uma acetanilida derivada) aumenta a intensidade de luz produzida e prolonga a sua emissão. Os sinais de luz produzidos são lidos pelo sistema Vitros. A quantidade de conjugado HRP é diretamente proporcional à concentração de TSH presente na amostra (documento com informação sobre metodologia dos testes).

Erro total admissível = 23,7%

Imprecisão e de Inexatidão

	Nível 1	Nível 2	Nível 3
Média obtida	0,067	1,635	21,910
Desvio Padrão	0,010	0,071	0,920
Coef. Variação Imprecisão	14,9%	4,4%	4,2%

Tabela 7 - Tabela de médias, desvios padrão e coeficientes de variação da TSH

	Nível 1	nível 2	Nível 3
Média bula	0,075	1,65	22,2
Média obtida	0,067	1,635	21,910
Media bula-Média obtida	0,008	0,016	0,290
Inexatidão	10,5%	0,9%	1,3%

Tabela 8 - Tabela de valores de inexatidão para a TSH

Cartas das Especificações do Processo Operativo (OpS pecs)

	Nível 1	Nível 2	Nível 3
Inexatidão/TEa	44,2%	4,0%	5,5%
Imprecisão/TEa	63,1%	18,4%	17,7%

Tabela 9 - Tabela de valores de Inexatidão/TEa e Imprecisão/TEa para a TSH

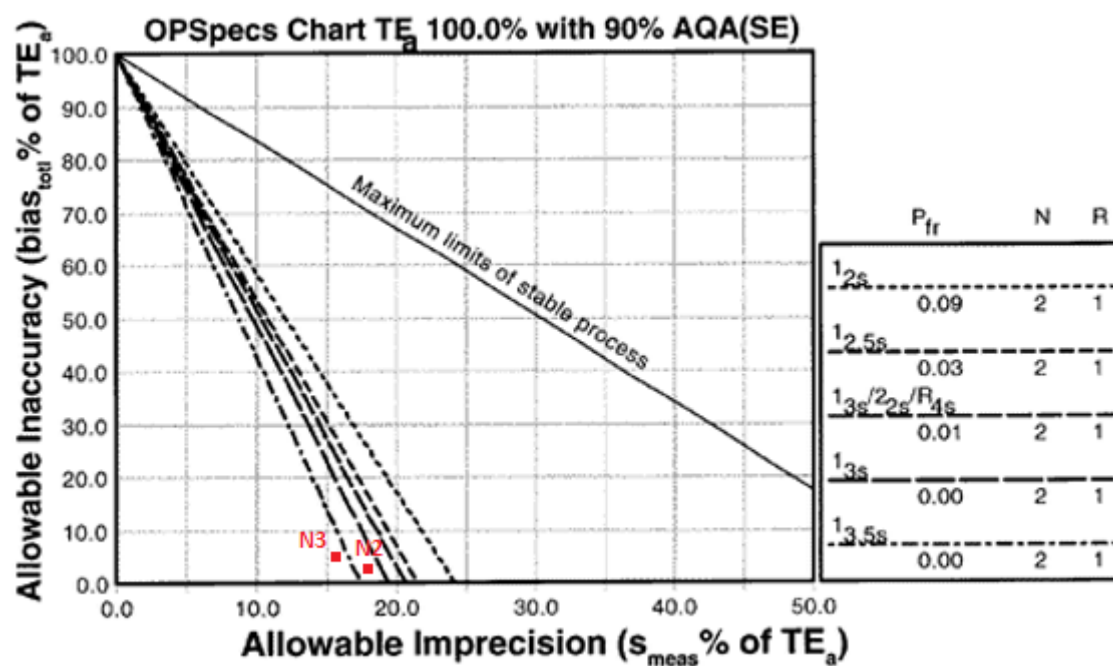


Figura 7 - OPSspecs para a TSH

Hormona FT3

No doseamento da hormona FT3 utiliza-se uma técnica de imunoensaio competitiva com um anticorpo marcado. A FT3 presente na amostra compete com o agente ligante que reveste a superfície dos poços de reação, para um número limitado de locais de ligação de um anticorpo anti-FT3 de ovelha conjugado com peroxidase de rábano (HRP). As partículas que não se encontram ligadas à superfície do poço são removidos através de lavagem. A quantidade de conjugado/HRP ligada ao poço é medida por uma reação luminescente. Um reagente contendo substrato luminogénico (um derivado de luminol e um sal perácido) e um agente transferidor de eletrões são adicionados aos poços de reação. A HRP presente no conjugado catalisa a oxidação do derivado de luminol produzindo luz. O agente transferidor de eletrões (uma acetanilida derivada) aumenta a intensidade de luz produzida e prolonga a sua emissão. Os sinais de luz produzidos são lidos pelo Sistema Vitros. A quantidade de conjugado HRP presente é inversamente proporcional à concentração de FT3 presente na amostra (documento com informação sobre metodologia dos testes).

Erro total admissível = 11,3%

Imprecisão e de Inexatidão

	Nível 1	Nível 2	Nível 3
Média obtida	2,026	5,334	14,470
Desvio Padrão	0,185	0,414	0,627
Coef. Variação Imprecisão	9,1%	7,8%	4,3%

Tabela 10 - Tabela de médias, desvios padrão e coeficientes de variação da FT3

	Nível 1	nível 2	Nível 3
Média bula	1,96	5,29	14,3
Média obtida	2,026	5,334	14,470
Media bula-Média obtida	0,066	0,044	0,170
Inexatidão	3,3%	0,8%	1,2%

Tabela 11 - Tabela de valores de inexatidão para a FT3

Cartas das Especificações do Processo Operativo (OpS pecs)

	Nível 1	Nível 2	Nível 3
Inexatidão/TEa	29,6%	7,3%	10,5%
Imprecisão/TEa	80,7%	68,7%	38,3%

Tabela 12 - Tabela de valores de Inexatidão/TEa e Imprecisão/TEa para a FT3

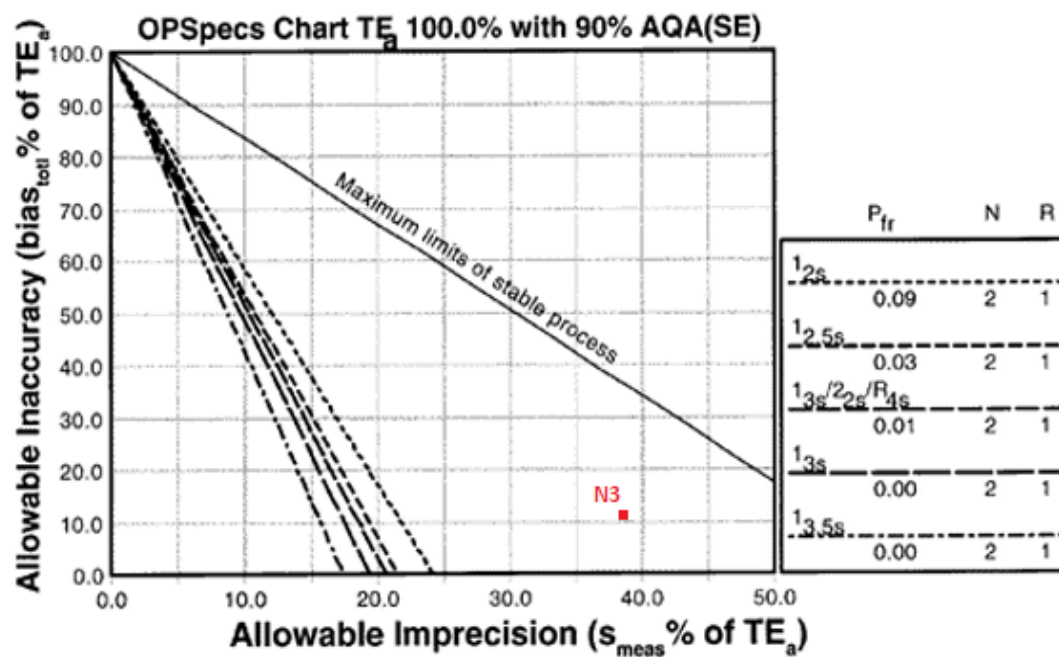


Figura 8 - OPSspecs para a FT3

Hormona FT4

No doseamento da hormona FT4 utiliza-se uma técnica de imunoensaio competitiva com um anticorpo marcado. A FT4 presente na amostra compete com o agente ligante que reveste a superfície dos poços de reação, para um número limitado de locais de ligação de um anticorpo anti-FT4 de ovelha conjugado com peroxidase de rábano (HRP). As partículas que não se encontram ligadas à superfície do poço são removidas através da lavagem. A quantidade de conjugado/HRP ligada ao poço é medida por uma reação luminescente. Um reagente contendo um substrato luminogénico (um derivado de luminol e um sal perácido) e um agente transferidor de eletrões são adicionados aos poços de reação. A HRP presente no conjugado catalisa a oxidação do derivado de luminol produzindo luz. O agente transferidor de eletrões (uma acetanilida derivada) aumenta a intensidade de luz produzida e prolonga a sua emissão. Os sinais de luz produzidos são lidos pelo Sistema Vitros. A quantidade de conjugado HRP presente é inversamente proporcional à concentração de FT4 presente na amostra (documento com informação sobre metodologia dos testes).

Erro total admissível = 8,0%

Imprecisão e de Inexatidão

	Nível 1	Nível 2	Nível 3
Média obtida	0,524	1,493	4,382
Desvio Padrão	0,036	0,137	0,253
Coef. Variação Imprecisão	6,9%	9,2%	5,8%

Tabela 13 - Tabela de médias, desvios padrão e coeficientes de variação da FT4

	Nível 1	nível 2	Nível 3
Média bula	0,55	1,5	4,5
Média obtida	0,524	1,493	4,382
Media bula-Média obtida	0,027	0,007	0,119
Inexatidão	4,8%	0,5%	2,6%

Tabela 14 - Tabela de valores de inexatidão para a FT4

Cartas das Especificações do Processo Operativo (OpS pecs)

	Nível 1	Nível 2	Nível 3
Inexatidão/TEa	60,2%	5,8%	32,9%
Imprecisão/TEa	86,0%	114,6%	72,0%

Tabela 15 - Tabela de valores de Inexatidão/TEa e Imprecisão/TEa para a FT4

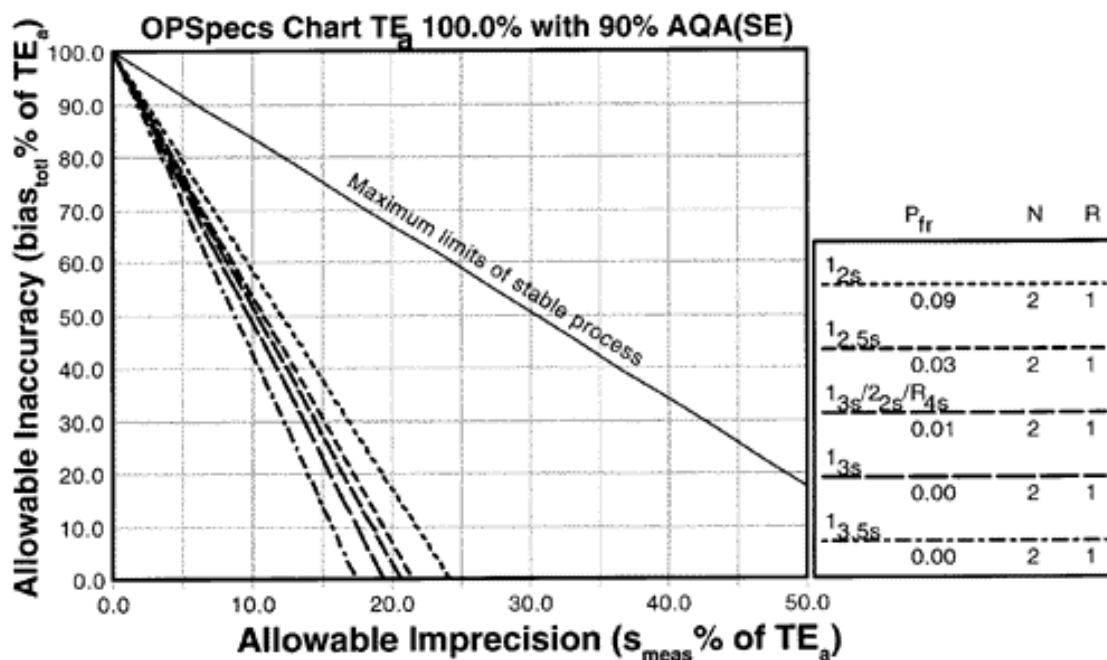


Figura 9 - OPSpecs para a FT4

Após a observação dos resultados obtidos através da elaboração das cartas das especificações do processo operativo, é possível verificar que apenas os níveis: Nível 2 da T3; Nível 2 e Nível 3 da TSH e Nível 3 da FT3, se encontram abaixo da linha que define o limite máximo de processos estáveis. Destes, apenas o Nível 2 e o Nível 3 da TSH se encontram abaixo das linhas correspondentes às regras de Westgard pré-definidas e que permitirá sua aplicação na validação das respectivas cartas de controlo.

Quanto aos restantes níveis de controlo de qualidade, os resultados obtidos encontram-se acima da linha que define o limite máximo de processos estáveis, pelo que não poderão ser controlados por cartas de controlo. Este facto deve-se aos elevados valores de imprecisão/TEa e de inexatidão/TEa, o que obviamente coloca em causa a estabilidade do processo operativo. Este assunto será abordado posteriormente.

Para Nível 2 e o Nível 3 da TSH foram elaborados os gráficos de Levey-Jennings, utilizando as regras de Westgard encontradas através da OPSpecs.

Visto que, por razões que me são alheias o lote 530 inicialmente em estudo teve de ser substituído por outro (Lote 540), não foi possível completar nele o estudo que me propus. Como se trata de um estudo académico resolvi fazer como alternativa, uma simulação baseada nos resultados do novo lote. Para isso, tive de os acertar à média do lote anterior, o que foi feito calculando um fator de conversão obtido através razão das médias alvo fornecidas pela casa comercial. Os cálculos que foram efetuados são apresentados nas tabelas e gráficos que seguem.

	TSH Nível 2	TSH Nível 3
Média alvo: Lote 530	1,65	22,2
Média alvo: Lote 540	2	21,1
Fator (alvo 530/alvo 540)	0,83	1,05

Tabela 16 - Valores dos fatores de conversão

Deste exercício de raciocínio resultam valores simulados, definidos como Lote 530 simulado, que correspondem aos valores do lote de controlo 540 multiplicados pelo fator encontrado (tabela 17).

TSH - Lote 540		TSH - Lote 530 simulada	
Nível 2	Nível 3	Nível 2	Nível 3
2,02	20,3	1,67	21,36
2,07	20,4	1,71	21,46
2,09	20,8	1,72	21,88
2,08	20,5	1,72	21,57
2,00	20,4	1,65	21,46
1,94	20,1	1,60	21,15
2,07	19,8	1,71	20,83
2,07	20,5	1,71	21,57
2,16	20,8	1,78	21,88
1,91	21,6	1,58	22,73
1,93	20,4	1,59	21,46
1,98	20,3	1,63	21,36
1,90	21,2	1,57	22,31
1,82	18,5	1,50	19,46
1,97	19,4	1,63	20,41
1,89	19,2	1,56	20,20
1,94	18,4	1,60	19,36
1,97	19,0	1,63	19,99
1,70	18,4	1,40	19,36
1,97	18,2	1,63	19,15

Tabela 17 - Valores reais e valores simulados

	TSH 540		TSH 530 simulada	
	Nível 2	Nível 3	Nível 2	Nível 3
Média	1,974	19,910	1,63	20,95
Desvio padrão	0,105	0,998	0,09	1,05
Coef. Variação	5,3%	5,0%	5,3%	5,0%

Tabela 18 - Valores de média, desvio padrão e coeficiente de variação da TSH simulada

Finalmente é possível construir o gráfico de Levey-Jennings referente ao lote de controlo 530 simulado, utilizando o conjunto de regras de Westgard encontradas na OpSpecs (figura 7) ou seja para o Nível 2 a regra 1:3s e para o Nível 3 a regra 1:3,5s.

Data	Nível 2
25-05-2012	1,67
05-06-2012	1,71
06-06-2012	1,72
08-06-2012	1,72
25-06-2012	1,65
26-06-2012	1,60
27-06-2012	1,71
28-06-2012	1,71
29-06-2012	1,78
13-07-2012	1,58
18-07-2012	1,59
19-07-2012	1,63
20-07-2012	1,57
06-08-2012	1,50
07-08-2012	1,63
08-08-2012	1,56
09-08-2012	1,60
10-08-2012	1,63
27-08-2012	1,40
28-08-2012	1,63

Tabela 19 - Valores simulados, do Nível 2 da TSH

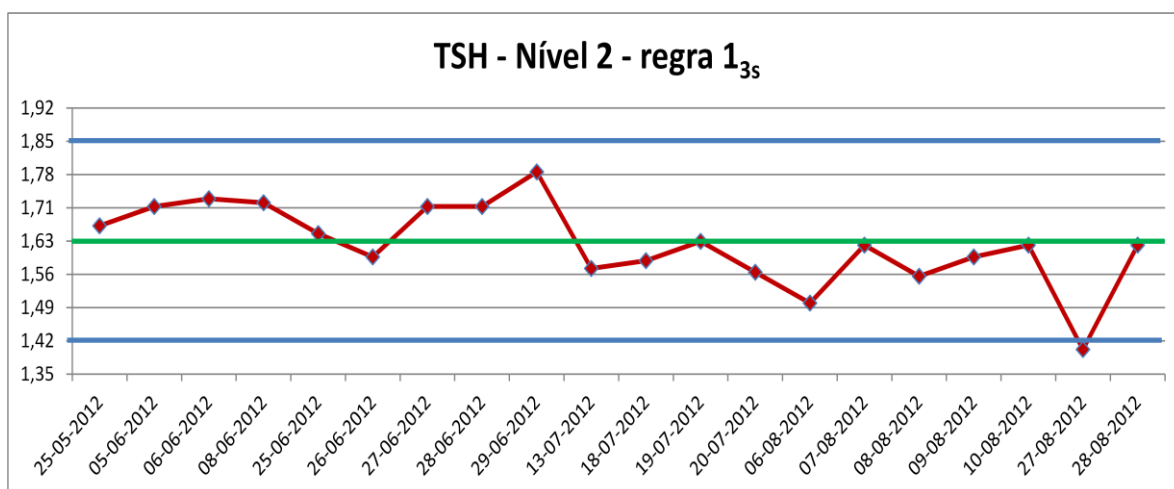


Figura 10 - Gráfico de Levey-Jennings do Nível 2 da TSH

Data	Nível 3
28-05-2012	21,36
29-05-2012	21,46
30-05-2012	21,88
31-05-2012	21,57
11-06-2012	21,46
12-06-2012	21,15
14-06-2012	20,83
15-06-2012	21,57
02-07-2012	21,08
03-07-2012	22,73
04-07-2012	21,46
05-07-2012	21,36
06-07-2012	22,31
23-07-2012	19,46
24-07-2012	20,41
25-07-2012	20,20
26-07-2012	19,36
27-07-2012	19,99
30-07-2012	19,36
31-07-2012	19,15

Tabela 20 - Valores simulados do Nível 3 da TSH

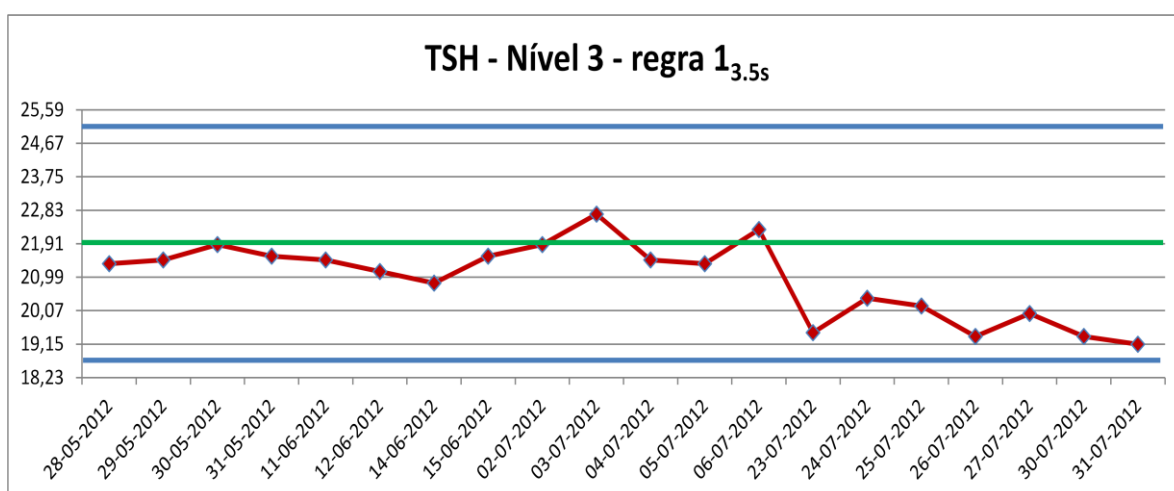


Figura 11 - Gráfico de Levey-Jennings do Nível 3 da TSH

Interpretação dos Resultados

De acordo com as boas praticas da qualidade, no inicio deste trabalho foram calculadas as médias e os desvios padrão para cada controlo de qualidade em estudo. Posteriormente, após o cálculo de inexatidão e imprecisão, foram elaboradas as cartas das especificações do processo operativo para cada um dos parâmetros.

Como foi mencionado anteriormente, de todos os níveis em estudo, o Nível 2 da T3 e o Nível 3 da FT3 encontram-se abaixo da linha que define o limite máximo para processos estáveis, no entanto não são abrangidos pelas linhas correspondentes às regras de Westgard, daí não ser possível a elaboração do gráfico de Levey-Jennings. Quanto aos: Nível 1 e Nível 3 da T3; Nível 1, Nível 2 e Nível 3 da T4; Nível 1 da TSH; Nível 1 e Nível 2 da FT3 e Nível 1, Nível 2 e Nível 3 da FT4, os valores obtidos de imprecisão/TEa e de inexatidão/TEa foram elevados encontrando-se todos eles acima da linha que define o limite máximo para processos estáveis. Assim o Nível 2 e o Nível 3 da TSH são os únicos que, pelos resultados obtidos na carta de especificações do processo operativo, permitiram ser controlados pelas regras de Westgard e com elas elaborar o respetivo gráfico de Levey-Jennings.

Com estes resultados todo o processo operativo foi questionado e revisto na possibilidade de se poder alterar algum procedimento que pudesse auxiliar na obtenção de resultados que permitissem controlar o processo operativo através de cartas de controlo. Contudo, penso que desde o armazenamento das amostras de controlo, prazo de validade e reconstituição (qualidade da água destilada, calibração da pipeta utilizada na operação e tempo de reconstituição), até às condições do próprio equipamento, cujas manutenções se encontravam em dia e não se sentindo qualquer problema analítico proveniente deste, todos os procedimentos foram examinados. Não encontrando falhas nesse processo, uma possibilidade, para tentar resolver o problema passaria eventualmente por alterar os fatores das curvas de calibração do equipamento. Contudo, este procedimento iria implicar outras alterações, nomeadamente nos valores dos intervalos de referência o que não era exequível.

Se entendermos qualidade analítica como a capacidade de fornecer resultados fiáveis que sejam compatíveis com a condição clinica do utente, então podemos colocar em causa a fiabilidade dos resultados fornecidos. Nesta perspetiva era de ponderar a sua substituição por outro processo analítico, decisão que obviamente me ultrapassaria.

Não havendo alternativa, foram elaborados apenas os gráficos do Nível 2 e Nível 3 da TSH, com as regras de Westgard encontradas, e como também já foi explanado anteriormente com valores simulados.

O gráfico de Levey-Jennings do Nível 2 da TSH apresenta uma violação da regra 1:3s no dia 27-08-2012, o que implicaria a rejeição da corrida analítica e a não libertação dos resultados. Nesta situação em que ocorre um erro aleatório, poderia pensar-se na ocorrência de contaminação da amostra, bolha de ar na pipetagem, amostra incorreta (por troca ou incorreta reconstituição), evaporação da amostra ou simplesmente incorreta pipetagem da amostra. Para solucionar o problema dever-se-ia em primeiro lugar verificar a existência ou não de bolhas de ar e depois, se necessário processar uma nova amostra de controlo.

O gráfico de Levey-Jennings do Nível 3 da TSH apesar de não apresentar qualquer violação da regra 1:3,5s, a partir do dia 23-07-2012 os resultados obtidos encontram-se sempre abaixo da média, o que levará a pensar que se houvessem mais resultados eles acabariam por violar a regra estabelecida. Nesta situação poderia pensar-se na ocorrência de um erro sistemático, cuja causa poderia passar por alguma anomalia no equipamento (existir alguma fuga de ar na tubagem, ou qualquer outra anomalia a nível funcional) ou simplesmente dever-se à necessidade de calibração do sistema analítico.

Uma vez analisados os gráficos obtidos através do estudo efetuado, pensei que seria proveitoso mostrar os gráficos do Nível 2 e do Nível 3 da TSH com os valores fornecidos pela bula do fabricante.

TSH(mil/I) - lote 540, validade 11 SET 2013		
	Nível 2	Nível 3
Média	2	21,1
Desvio Padrão	0,196	1,85
Int. Referência	1,608-2,392	17,4-24,8

Tabela 21 - Valores do Lote 540

Data	Nível 2
25-05-2012	2,02
05-06-2012	2,07
06-06-2012	2,09
08-06-2012	2,08
25-06-2012	2,00
26-06-2012	1,94
27-06-2012	2,07
28-06-2012	2,07
29-06-2012	2,16
13-07-2012	1,91
18-07-2012	1,93
19-07-2012	1,98
20-07-2012	1,9
06-08-2012	1,82
07-08-2012	1,97
08-08-2012	1,89
09-08-2012	1,94
10-08-2012	1,97
27-08-2012	1,7
28-08-2012	1,97

Tabela 22 - Lote 540, Nível 2

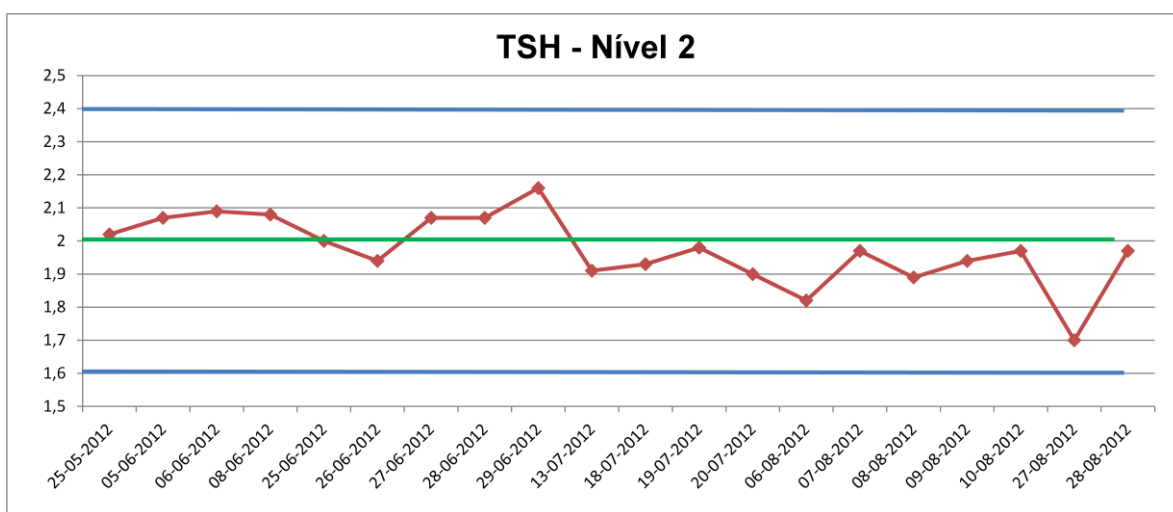


Figura 12 - Gráfico de Levey-Jennings do Nível 2 do Lote 540

Data	Nível 3
28-05-2012	20,3
29-05-2012	20,4
30-05-2012	20,8
31-05-2012	20,5
11-06-2012	20,4
12-06-2012	20,1
14-06-2012	19,8
15-06-2012	20,5
02-07-2012	20,8
03-07-2012	21,6
04-07-2012	20,4
05-07-2012	20,3
06-07-2012	21,2
23-07-2012	18,5
24-07-2012	19,4
25-07-2012	19,2
26-07-2012	18,4
27-07-2012	19
30-07-2012	18,4
31-07-2012	18,2

Tabela 23 - Lote 540, Nível 3

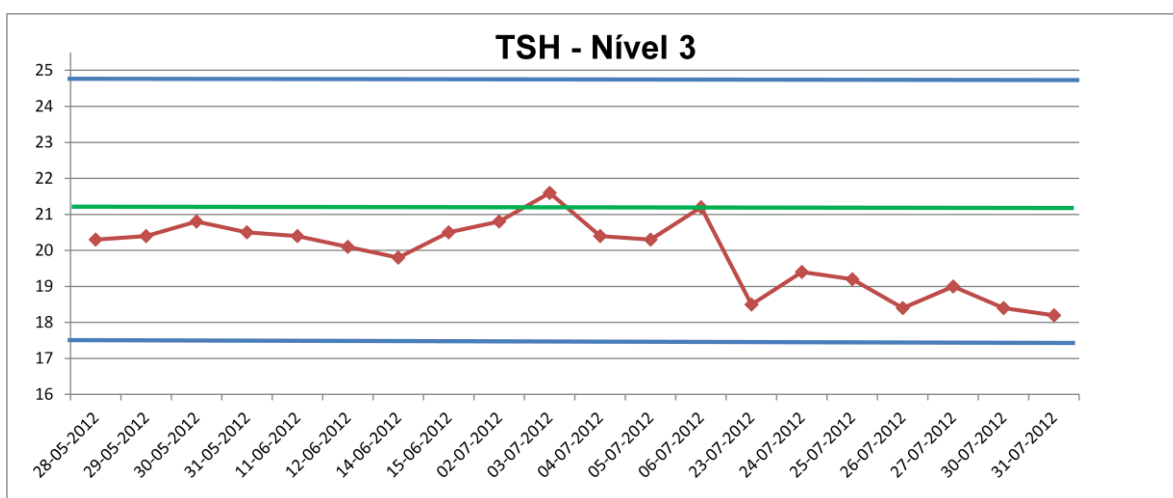


Figura 13 - Gráfico de Levey-Jennings do Nível 3 do Lote 540

Como se observa, as grandes diferenças estão:

- nos desvios padrões utilizados, muito maiores nas bulas fornecidas.
- Nas regras utilizadas (1:2s na carta fornecida).

Elaborando os gráficos de controlo de Levey-Jennings com os valores dos desvios padrão fornecidos pela casa comercial e aplicando a regra 1:2s nas cartas de controlo (figura 12 e figura 13) recomendada pela mesma, é possível verificar que todas as corridas efetuadas e analisadas se encontram dentro dos limites estabelecidos, não havendo necessidade de rejeições.

Em suma, ao utilizar os valores e as recomendações indicadas na bula do fabricante para a utilização da regra 1:2s, não daria conta da necessidade de rejeitar a corrida do dia 27-08-2012, pois o valor obtido encontrava-se dentro dos limites estabelecidos. Por outro lado, o gráfico do Nível 3 da TSH elaborado com os valores fornecidos pela bula também dá indicação semelhante ao gráfico elaborado com os valores obtidos no estudo, mas a eminência de se obter um ponto da curva fora dos limites propostos é menor.

Conclusão

Um mundo com qualidade é aquilo que todos desejamos nas e para as nossas vidas. Nas últimas décadas, os grandes avanços na área da qualidade, nomeadamente no seu controlo, garantia e gestão, fizeram-se sentir nas mais diversas áreas. Iniciando-se esta preocupação principalmente com a Revolução Industrial, em que as técnicas de produção passaram a ser baseadas no conceito de produção em série, rapidamente se sentiu a necessidade de uma inspeção final ao produto. Gradualmente género de controlo foi evoluindo, foram introduzidas as cartas de controlo, a inspeção por amostragem e a necessidade de controlar não só o produto final mas todas as diferentes fases do processo. Surgiu posteriormente o conceito de Gestão da Qualidade Total, como uma metodologia de gestão, fonte inspiradora de modelos da qualidade, em que para além de se ter em consideração os princípios de garantia da qualidade, incorpora-se também a necessidade de cumprir os requisitos dos clientes, acionistas, fornecedores e da sociedade em que a organização se encontra integrada.

Embora, como já foi mencionado, a ideia de qualidade seja largamente utilizada no meio industrial e dos serviços, a sua aplicação no seio da saúde e nomeadamente nos meios complementares de diagnóstico tem vindo a ganhar cada vez maior expressão. A rotina de um laboratório clínico é complexa pela multiplicidade de processos analíticos existentes e pela variedade de produtos biológicos que podem ser processados. As exigências em termos de qualidade são crescentes e todo pessoal envolvido é confrontado diariamente com a necessidade de demonstrar níveis crescentes de excelência técnica, para garantir o rigor e a fiabilidade dos seus resultados, condição indispensável para que estes possam servir de base às mais diversas tomadas de decisão. Melhorar continuamente os processos analíticos não é um privilégio para alguns, mas sim uma necessidade de todos os laboratórios.

O laboratório clínico tem um papel essencial no sistema de saúde, muitas das decisões médicas são tomadas tendo em conta os resultados fornecidos pelos processos laboratoriais. Neste contexto, erros, enganos e má prática podem originar sérios problemas em qualquer organização industrial, mas na saúde são muitas vezes devastadores. Assim, uma gestão e controlo adequados dos processos laboratoriais é vital. Os custos de uma má qualidade são tão ou mais elevados do que os custos de boa qualidade.

A forma mais tradicional de controlo de qualidade ainda se mantém em muitos laboratórios, mas cada vez mais o caminho certo parece ser o da compreensão de cada passo do processo, a sua função no mesmo e o processo total, de modo a identificar, corrigir e prevenir.

Usar os valores e os limites referenciados nas bulas do fabricante é uma má prática. Em contrapartida o laboratório deverá calcular os seus próprios valores e estabelecer os seus limites e critérios de rejeição e de aceitação e para isso é necessário estabelecer o nível de qualidade que o laboratório pretende. Neste contexto, com este trabalho pretendeu-se elaborar um programa de Controlo de Qualidade Interno que respeite as boas práticas da qualidade e compará-lo com as regras usuais. Após a sua aplicação e respetiva avaliação é possível concluir que a probabilidade de deteção de erros do processo é maior com a utilização das boas práticas, permitindo aos responsáveis avaliar a situação identificar o ou os problemas e proceder à sua resolução. Com um programa de controlo de qualidade cujos valores de desvio padrão são mais apertados a probabilidade de ocorrer um erro e este seja detetado pelo operador é muito maior. Em suma a probabilidade de deteção do erro é maior e a confiança nos resultados libertados também.

Também a utilização das regras de Westgard encontradas possibilitam minimizar falsas rejeições e maximizar a deteção e erros analíticos clinicamente importantes permitindo tomar decisões com maior rigor.

Por muito bem que se trabalhe no laboratório clínico, a atitude prevalente deve ser a de acreditar que o nível atual de desempenho não é suficientemente bom e que alguma coisa pode ser feita para melhorar. Esta constante necessidade de melhorar serviços, com o objetivo de produzir resultados com o maior rigor possível, leva à indispensabilidade de aplicar o estado da arte ao controlo de qualidade interno do laboratório clínico.

Bibliografia

Afonso, G. (2003). Qualidade: é Ferramenta Fundamental na Nova Estratégia Para a Saúde. Revista Qualidade em Saúde.

Almeida, Marcelo Cavalcanti (1955). Psicologia Para Gestores: Comportamento de Sucesso Nas Organizações. Lisboa: McGraw-Hill

Almeida, Marcelo Cavalcanti (1996). Auditoria: um Curso Moderno e Completo. São Paulo: Atlas.

Arantes, Nélío (1998). Sistema de Gestão Empresarial: Conceitos Permanentes na Administração de Empresas Válidas. 2.ed. São Paulo: Atlas.

Attie, William (1985). Auditoria: Conceitos e Aplicações. São Paulo: Atlas.

Barros. J.S. Sistema de Gestão da Qualidade. Documentação e Controlo da Qualidade. Texto de Apoio

Basques J (2009). Especificações da Qualidade Analítica. Texto de Apoio Labtest

Berlitz, F.A., Haussen, M.L. (2011). Gestão Da Fase Analítica Do Laboratório: Como Assegurar a Qualidade Na Prática. Control Lab. Rio de Janeiro-RJ.

Bianco, A.C.; Salvatore, D. Geberden, B.; Berry, M.J. ; Larsen P.R (2002). Biochemistry, Cellular and Molecular Biology, and Physiological Roles of the Iodothyronine Selenodeiodinases. Endocr. Rev.,Chevy Chase, MD.

Biscaia, J. (2007). Qualidade em Saúde Prespetiva Conceptual. Qualidade em Saúde, Rev. Maio

Burnett, D. (2006). ISO 15189:2003 – Quality Management, Evaluation And Continual Improvement. Clin. Chem. Lab. Med.

Capen, C. C (2000). Comparative Anatomy and Physiology. In: Braverman, L.E.; Utiger, R.D.; (Ed). Werner & Ingbar's The Thyroid: A Fundamental and Clinical Text. 8th ed. Philadelphia: Lippincott-Williams e Williams.

Cembrowski GS (may 1997). Thoughts on Quality Control Systems: a laboratorian's Perspective. Clin Chem

Chesky, V.E., Arthur E. (2011). Diseases Of The Thyroid Gland. Nabu Press

Chiavenato, I. (1994). Administração: Teoria, Processo e Prática. 2.ed. São Paulo: Makron Books.

Chiavenato, I. (1999) Administração Nos Novos Tempos.. São Paulo: MAKRON Books.

Chiavenato, I.(1993). Introdução à Teoria Geral da Administração. 4.ed. São Paulo: Makron Books.

Crosby, Philip B (1979) Quality Is Free: The Art Of Making Quality Certain. MacGraw-Hill Companies.

Deming, W.E. (1986). Out Of The Crisis. Cambridge: Center For Advanced, Engineering. Massachusetts Institute of Technology.

Deming, W.E. (1994).The Deming Management Method The Complete Guide To Quality Management. New York: The Berkley Publishing Group.

Documento Com Informação Sobre Metodologia Dos Testes. Ortho-Clinical Dagnostics, a Johnson & Johnson Company.

Donadebian, A. (1980).The Definition Of Quality And Ist Assessment, Ann Arbor, Michigan: Health Administration Press

Duret, D. & Pillet, M. (2009) Qualidade na Produção. Da ISO 9000 ao Seis Sigma. LIDEL; Edições Técnicas Lda., Lisboa (ND).

Esteves, E. (2004) Controlo Estatístico da Qualidade de Produtos Alimentares: Gráficos de Controlo. Tecnovisão, Revista de Divulgação Tecnológica,

Esteves, E. (2005) Controlo Estatístico da Qualidade de Produtos Alimentares: Planos de Amostragem Para a Aceitação. Tecnovisão, Revista de Divulgação Tecnológica.

Fayol, Henri (1981). Administração Industrial e Geral. 9.ed. São Paulo: Atlas.

Feigenbaum, Armand V (1961). Total Quality Control: Engineering And Management. MacGraw-Hill.

Ferramentas da Qualidade (2003). Texto de Apoio. Curso de Especialização em Auditorias Internas da Qualidade. Empresa "Significado".

Fey, R. & Gigue, J.M. (1983) Princípios da Gestão da Qualidade. Fundação Calouste Gulbenkian, Lisboa.

Fraser CG (sep 1992). Biological Variation In Clinical Chemistry. An update: Collated data 1988-1991 Arch Pathol Lab Med

Fraser, P, Moultrie, J and Gregory M (august 2002). The Use Of Maturity Models / Grids as a Tool in Assessing Product Development Capability. International Engineering Management Conference. Cambridge

Gestão Integrada da Qualidade Ambiente, Higiene e Segurança no Trabalho (2003). Texto de Apoio. Curso de Especialização em Auditorias Internas da Qualidade. Empresa "Significado".

Girelli WF, Silva PH, Fadel-Picheth CM, Picheth G (2004). Biological Variability in Hematological Quantities. RBAC

Gomes, Josir Simeone, Salas, Joan M. Amat (1999). Controle de Gestão: Uma Abordagem Contextual e Organizacional. 2.ed. São Paulo: Atlas.

Ishikawa, K. (1986). Guide to Quality Control. Asian Productivity Organization

ISO (1989) ISO Standards Handbook 3. Statistical Methods. 3rd Edition, International Organization for Standardization, Switzerland.

ISO 9000:2000, Qualidade, Certificação e Auditorias (2003). Texto de apoio. Curso de Especialização em Auditorias Internas da Qualidade. Empresa “Significado”

Junqueira L C, Craveiro J (2004). Histologia Básica. 10ª Edição: Guanabara Koogan.

Juran, J. M. (1989). Juran On Leadership For Quality. New York: Free Press

Juran, J.M. & Gryna, F.M. (1991) Controle da Qualidade: Componentes Básicos da Função Qualidade. Volumes I – IX. McGraw-Hill/Makron, São Paulo.

Juran, J.M.; Gryna, F.M. & Bingham Jr., R.S. (1959) Quality Control Handbook. 3rd Edition,

Kazmierczak SC (2003). Laboratory Quality Control: Using Patient Data to Assess Analytical Performance. Clin Chem Lab Med

Koontz, Harold O'Donnel (1978). Princípios de Administração. 11.ed. São Paulo: Pioneira.

Kroll MH (may 2002). Evaluating Sequential Values Using Time-adjusted Biological Variations. Clin Chem Lab Med.

Kuehn, F.S. (2009). Thyroid Hormones: Functions, Related Diseases And Uses. Nova Science Publishens Inc.

Levey S, Jennings ER (nov 1950). The Use of Control Charts in the Clinical Laboratory. Am J Clin Pathol.

Lippi G, Guidi GC (2006). Preanalytic Indicators Of Laboratory Performences And Quality Improvement Of Laboratory Testing. Clin Lab

Lopes, Homero J (2003). Garantia e Controlo de Qualidade no Laboratório Clínico. Texto de apoio. Gold Analisa Diagnóstica Ltda. Belo Horizonte – HG

Mager, J.A. (1990). Thyroid-stimulating Hormone: Biosynthesis, Cell Biology And Bioactivity. Endocr. Rev.v11

McGraw-Hill Book Co., NY. Mitra, A. (1993) Fundamentals of Quality Control and Improvement. Macmillan Publishing Company, USA.

McLaughlin, C.P.; Kaluzny, D. (1994). Continuous Quality Improvement in Health Care: Theory, Implementations and Applications. New York, Aspen Publishers Inc

Montgomery, D.C. (2005) Introduction to Statistical Quality Control. 5th Edition, John Wiley & Sons, New York.

NP EN ISO 15189:2007 .Laboratórios Clínicos, Requisitos Particulares da Qualidade e Competencia (ISO 15189:2007)

NP EN ISO 9000:2000 2ª Edição. Sistemas de Gestão da Qualidade, Fundamentos e Vocabulário (ISO 9000:2000)

NP EN ISO 9001:2008. Sistemas de Gestão da Qualidade, Requisitos (ISO 9001:2008)

Patton S, Stenhouse S, EMQN. Draft Best Practice Guidelines For Laboratory Internal Quality Control.

Pisco, L. (2000). Instituto Da Qualidade Em Saúde Em Demanda De Melhores Serviços. Revista Qualidade Em Saúde.

Plebani M. (jul 2006). Appropriateness In Programs For Continuous Quality Improvement In Clinical Laboratories. Clin. Chim. Acta.

Ramos Pires; S. (2004) Qualidade. Sistemas de Gestão da Qualidade. 3ª Edição, Edições Sílabo Lda., Lisboa.

Rivera Vilas, L.M. (1995) Gestion de la Calidad Agroalimentaria. Ediciones Mundi-Prensa & A. Madrid Vicente, Ediciones, México & Madrid.

Shetwhart, W.A. (1931). Economic Control Of Quality Of Manufactured Product. New York, Van Nostrand.

Westgard JO, Barry PL, Hunt MR, Groth T (1981). A Multi-rule Shewhart Chart For Quality Control In Clinical Chemistry. Clin Chem.

http://www.goldanalisa.com.br/publicacoes/Garantia_e_Controlo_da_Qualidade_no_Laboratorio_Clinico.pdf

<http://www.publicacoesweinmann.com.br/2009/06/aprimorando-controle-de-qualidade.html>

<http://www.ebah.com.br/garantia-e-controle-de-qualidade-no-laboratorio-clinico-pdf-a56280.html>

<http://www.westgard.com/clia-quality/page-3.htm>

<http://www.westgard.com/westgard-rules-and-multirules.htm>

<http://www.westgard.com/the-role-of-rules.htm>

<http://www.westgard.com/lesson74.htm>

<http://www.westgard.com/lesson73.htm>

<http://www.westgard.com/ten-ways-to-do-the-wrong-qc-wrong-2.htm>

<http://www.westgard.com/multirules-and-qc-validator-2.htm>

<http://www.westgard.com/power-function-graphs-of-multirules.htm>

<http://www.westgard.com/minimum-requirements.htm>

<http://www.westgard.com/biodatabase1.htm>

<http://www.westgard.com/norm-opspecs-n2-90aqa.htm>

<http://www.clinchem.org/content/45/3/321.full>

<http://www.totalqualidade.com.br/2009/10/os-gurus-da-qualidade-kaoru-ishikawa.html>

<http://www.emqn.org/emqn/BestPractice.html>

Anexos

Anexo 1 – Tabela da Hormona T3

T3			
Data	Nível 1	Nível 2	Nível 3
05-03-2012	0,479		
06-03-2012	0,487		
07-03-2012	0,478		
08-03-2012	0,485		
09-03-2012	0,481	1,18	
12-03-2012		1,09	
13-03-2012		1,15	
14-03-2012		1,2	
15-03-2012		1,19	
16-03-2012			2,67
19-03-2012			2,4
20-03-2012			2,34
21-03-2012	0,409		
22-03-2012	0,408		
23-03-2012	0,416		
26-03-2012		1,09	
27-03-2012		1,15	
28-03-2012		1,21	
29-03-2012		1,16	
30-03-2012		1,18	
02-04-2012	0,471	1,19	2,7
03-04-2012	0,478	1,21	2,66
04-04-2012	0,484	1,22	2,58
05-04-2012	0,492	1,23	2,66
09-04-2012	0,434	1,15	2,39
10-04-2012	0,474	1,23	
11-04-2012	0,437	1,18	2,65
12-04-2012	0,466	1,22	
13-04-2012		1,23	
16-04-2012	0,49	1,21	
17-04-2012	0,458		2,61
18-04-2012	0,474		2,72
19-04-2012	0,472		2,64
20-04-2012			
23-04-2012			2,62
24-04-2012			2,68
26-04-2012			2,72
27-04-2012			2,46
30-04-2012			
02-05-2012			
03-05-2012			
04-05-2012			
07-05-2012			
08-05-2012			
09-05-2012			
10-05-2012			
11-05-2012			
14-05-2012			2,38
15-05-2012			2,45
16-05-2012			2,63
17-05-2012			2,33
Média	0,464	1,184	2,565
Desvio Padrão	0,027	0,042	0,136
Coef. Variação	5,9%	3,5%	5,3%

Anexo 2 – Tabela da Hormona T4

T4			
Data	Nível 1	Nível 2	Nível 3
05-03-2012	2,62		
06-03-2012	2,69		
07-03-2012	2,63		
08-03-2012	2,8		
09-03-2012	2,84	6,65	
12-03-2012		6,57	
13-03-2012		6,56	
14-03-2012		6,7	
15-03-2012		6,84	
16-03-2012		7,28	
19-03-2012			14,6
20-03-2012			15,8
21-03-2012	2,68		
22-03-2012	2,74		
23-03-2012	2,87		
26-03-2012		7,01	
27-03-2012		7,42	
28-03-2012		7,7	
29-03-2012		7,21	
30-03-2012		7,53	
02-04-2012	2,74	7,04	15,1
03-04-2012	2,74	7,12	15,5
04-04-2012	2,91	7,4	15,3
05-04-2012	2,85	7,21	15,3
09-04-2012	2,47	6,74	14,5
10-04-2012	2,72	7,26	15,3
11-04-2012	2,58	7,1	15,6
12-04-2012	2,66	7,09	15,01
13-04-2012		6,93	15,5
16-04-2012	2,68		14,7
17-04-2012	2,73		15,5
18-04-2012	2,7		14,8
19-04-2012	2,84		16,1
20-04-2012			17,2
23-04-2012			15,9
24-04-2012			16,3
26-04-2012			16
27-04-2012			15
30-04-2012			
02-05-2012			
03-05-2012			
04-05-2012			
07-05-2012			
08-05-2012			
09-05-2012			
10-05-2012			
11-05-2012			
14-05-2012			
15-05-2012			
16-05-2012			
17-05-2012			
Média	2,725	7,068	15,451
Desvio Padrão	0,108	0,322	0,651
Coef. Variação	3,9%	4,6%	4,2%

Anexo 3 – Tabela da Hormona TSH

TSH			
Data	Nível 1	Nível 2	Nível 3
05-03-2012	0,059		
06-03-2012	0,062		
07-03-2012	0,064		
08-03-2012	0,076		
09-03-2012		1,61	
12-03-2012		1,68	
13-03-2012		1,72	
14-03-2012		1,77	
15-03-2012		1,71	
16-03-2012			22,3
19-03-2012			22,5
20-03-2012			21,8
21-03-2012	0,07		
22-03-2012	0,079		
23-03-2012	0,071		
26-03-2012		1,62	
27-03-2012		1,65	
28-03-2012		1,64	
29-03-2012		1,66	
30-03-2012		1,76	
02-04-2012		1,53	21,1
03-04-2012		1,56	20,6
04-04-2012	0,058	1,56	21,3
05-04-2012	0,056	1,63	20,6
09-04-2012	0,07	1,59	20,9
10-04-2012	0,059	1,54	21,5
11-04-2012	0,062	1,59	22
12-04-2012	0,065	1,56	21,5
13-04-2012		1,7	23,9
16-04-2012		1,61	22,1
17-04-2012	0,057		22,6
18-04-2012	0,055		22,7
19-04-2012			21,6
20-04-2012	0,062		23,8
23-04-2012			21,4
24-04-2012			21,4
26-04-2012			22,6
27-04-2012			
30-04-2012	0,067		
02-05-2012	0,094		
03-05-2012	0,078		
04-05-2012	0,079		
07-05-2012			
08-05-2012			
09-05-2012			
10-05-2012			
11-05-2012			
14-05-2012			
15-05-2012			
16-05-2012			
17-05-2012			
Média	0,067	1,635	21,910
Desvio Padrão	0,010	0,071	0,920
Coef. Variação	14,9%	4,4%	4,2%

Anexo 4 – Tabela da Hormona FT3

FT3			
Data	Nível 1	Nível 2	Nível 3
02-04-2012	2,06	5,29	14,3
03-04-2012	1,98	4,95	14,7
04-04-2012	1,89	5,31	14,4
05-04-2012	2,21	5,57	14,3
09-04-2012	1,93	4,61	14,3
10-04-2012	1,93	5,26	14
11-04-2012	2,05	5,05	14,3
12-04-2012	2,1	4,96	14,4
13-04-2012	2,2	5,97	15,2
16-04-2012	2,07	5,57	14,3
17-04-2012	2,15	5,45	15,2
18-04-2012	2,25		14,8
19-04-2012	2,31	5,8	15,2
20-04-2012	2,16	5,99	15,1
23-04-2012	2,19		
24-04-2012	1,8		
26-04-2012	1,72		
27-04-2012	1,62		
30-04-2012		5,47	
02-05-2012		5,27	
03-05-2012		4,73	
04-05-2012		4,59	
07-05-2012			15
08-05-2012			13,6
09-05-2012			13,9
10-05-2012			13,4
11-05-2012			13,4
14-05-2012	1,84		
15-05-2012	2,05		
16-05-2012			
17-05-2012			
18-05-2012			
21-05-2012		5,64	
22-05-2012		5,54	
23-05-2012		5,65	
24-05-2012			
25-05-2012			
26-05-2012			
27-05-2012			
28-05-2012			15,6
Média	2,026	5,334	14,470
Desvio Padrão	0,185	0,414	0,627
Coef. Variação	9,1%	7,8%	4,3%

Anexo 5 – Tabela de Hormona FT4

FT4			
Data	Nível 1	Nível 2	Nível 3
02-04-2012	0,48	1,54	4,32
03-04-2012	0,52	1,54	4,51
04-04-2012	0,58	1,72	5,04
05-04-2012	0,54	1,51	4,43
09-04-2012	0,47	1,27	3,96
10-04-2012		1,27	4,1
11-04-2012	0,49	1,31	4,44
12-04-2012	0,47	1,49	4,21
13-04-2012	0,55	1,42	4,35
16-04-2012	0,52	1,41	4,4
17-04-2012	0,55	1,4	4,25
18-04-2012	0,51	1,38	4,24
19-04-2012	0,54	1,56	4,38
20-04-2012	0,55	1,47	4,07
23-04-2012	0,52		
24-04-2012	0,52		
26-04-2012	0,52		
27-04-2012	0,46		
30-04-2012		1,47	
02-05-2012		1,59	
03-05-2012		1,56	
04-05-2012		1,67	
07-05-2012			4,55
08-05-2012			4,21
09-05-2012			4,89
10-05-2012			4,42
11-05-2012			4,49
14-05-2012	0,53		
15-05-2012	0,56		
16-05-2012	0,59		
17-05-2012			
18-05-2012			
21-05-2012		1,78	
22-05-2012		1,5	
23-05-2012			
24-05-2012			
25-05-2012			
26-05-2012			
27-05-2012			
28-05-2012			4,37
Média	0,524	1,493	4,382
Desvio Padrão	0,036	0,137	0,253
Coef. Variação	6,9%	9,2%	5,8%